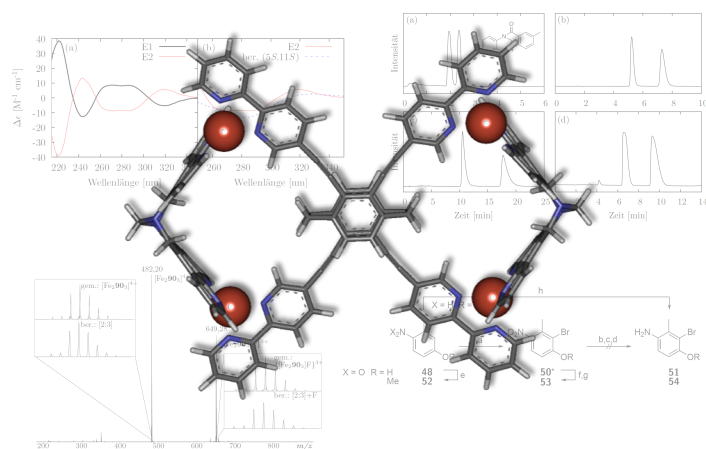


Synthese von homo- und heteroleptischen supramolekularen Aggregaten aus Liganden basierend auf Tröger's Base



Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades (Dr. rer. nat.)

der

Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Rheinischen-Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

vorgelegt von

Christian Benkhäuser, geb. Schunk

aus

Moers

Bonn 2014

Angefertigt mit Genehmigung der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

1. Gutachter Prof. Dr. Arne Lützen

2. Gutachter Prof. Dr. Sigurd Höger

Tag der Promotion: 17. Juli 2014

Erscheinungsjahr: 2014

Man merkt nie, was schon getan wurde, man sieht immer nur, was noch zu tun bleibt.

Marie Curie (1867 - 1934)

Meiner Frau und meinen Kindern

Inhaltsangabe

In dieser Arbeit galt es verschiedene Problemlösungen zu erarbeiten. Ein Ziel war die Erweiterung des Substitutionsmusters der Tröger's Base und verschiedene Wege zur Darstellung polyannularer Derivate zu testen. Dabei wurde eine Vielzahl an verschiedenen Syntheserouten ermittelt, um zu den verschiedenen möglichen Verbindungen zu gelangen. Aufgrund der hohen Komplexität der resultierenden Systeme wurden diverse Routen verworfen. Letztendlich konnte die Dinitro-dihydroxy-Tröger's Base erfolgreich dargestellt werden und somit der potentielle Zugang zu etlichen komplexen und wichtigen Bausteinen geschaffen werden.

Im zweiten Teil wurden homoleptische Metallkomplexe untersucht. Die Tröger's Base Ethinyl-Bipyridin-Liganden mit 1,7- und 4,10-Substitution konnten erfolgreich in racemischer Form synthetisiert und die aus ihnen potentiell dargestellten Silber(I)-, Kupfer(I)-, Zink(II)- und Eisen(II)-Komplexe untersucht werden. Zudem wurde eine Methode zur Bestimmung der absoluten Konfiguration von Metallzentren der Helikalen-Strukturen mit Hilfe berechneter CD-Spektren etabliert.

Im Bereich der heteroleptischen Komplexe wurde neben dem bereits literaturbekannten Phenanthrolin-Derivat der Tröger's Base die tetramethylierte Variante erstmalig dargestellt. Für diese beiden Liganden wurden neun Gegenliganden entwickelt und deren Komplexierungsverhalten mit ihnen und Kupfer untersucht. Dabei zeigte sich zwischen diesen und dem Ethinyl-Bipyridin-Liganden des 1,3-substituierten Benzols eine beachtliche Selektivität. Dieses Strukturkonzept konnte erfolgreich auf ein Pyridin- und ein Paracyclophan-Analogon übertragen werden.

Mit Hilfe der HPLC-Technik war es möglich eine Vielzahl verschiedener Bausteine enantiomerenrein zu erhalten. Hierbei wurde die Methode der Recycling-HPLC oder auch SMB-Technik im chiralen Bereich etabliert.

Danksagung

Eine wissenschaftliche Arbeit ist nie das Werk einer einzelnen Person, deshalb ist es nun an der Zeit, all den Menschen zu danken, die mir die Erstellung meiner Dissertation ermöglicht und mich hierbei tatkräftig unterstützt haben.

Mein ganz besonderer Dank gilt Prof. Dr. Arne Lützen für die Aufnahme in seinen Arbeitskreis und in die Welt der Tröger's Base. Ohne seinen Rat und seine Ideen wären so manche Probleme dieser Arbeit sicher nicht gelöst worden.

Herr Prof. Dr. Sigurd Höger, Herr Prof. Dr. Johannes Beck und Herr Prof. Dr. Michael Gütschow danke ich für die Teilname an meiner Prüfungskommission.

Für die stets zeitnahe Analyse meiner Proben und den immer äußerst freundlichen Kontakt möchte ich der gesamten Analytikabteilung des Hauses bedanken. Für die Aufnahme der NMR-Spektren gilt mein Dank Herrn Claus Schmidt, Frau Ulrike Weynand und Frau Hannelore Spitz. Für die massenspektrometrischen Untersuchungen gilt Frau Christine Sondag und Frau Karin Peters-Pflaumenbaum mein Dank. Ebenso danke ich Frau Dr. Marianne Engeser, dass ich in Ihrer Abteilung die Metallkomplexe vermessen konnte. Hierbei möchte ich mich auch noch einmal ganz herzlich bei Herrn Martin Schmidt, Rainer Hovorka und Frau Dr. Andrea Liesenfeld für die Aufnahme des ein oder anderen Massenspektrums danken. Der Kristallographischen Abteilung, namentlich Herrn Dr. Gregor Schnakenburg und Frau Charlotte Rödde, danke ich für die Vermessung meiner Kristalle.

Für das gute Klima im Labor und Möglichkeit zur regen Diskussion möchten ich meinen Laborkollegen Herrn Jens Matthey, Frau Kirstin Urban, Herrn Martin Berg, Herrn Andreas Jarzebski und Frau Christina Tenten danken. Ganz besonders möchte ich Herrn Dr. Christoph Gütz für die stets gute Stimmung innerhalb und außerhalb des Labors, so wie der Möglichkeit zu fachspezifischen und fachfremden Gesprächen

denken. Herrn Dr. Andreas Osadnik danke ich für die vielen, vielen (teils kontroversen) Diskussionen über alle erdenklichen Themen, häufig auch weitab chemischen Inhaltes.

Herrn Dr. Jens Bunzen und Herrn Rainer Hovorka danke ich für die vielen unvergesslichen Abende rund um Kerker und Drachen.

Den „alten“ (Frau Dr. Susanne Fiege, Frau Dr. Ivonne Wallmann, Herrn Dr. Ulf Kiehne, Herrn Dr. Holger Staats, Herrn Dr. Jens Bunzen, Herrn Torsten Piehler, Herrn Jens Matthey) sowie den „mittelalten“ Kollegen (Herrn Dr. Christoph Gütz, Herrn Dr. Andreas Osadnik, Frau Caroline Stobe, Frau Sophie Hytteballe und Herrn Riccardo Behr) danke ich für die einmalige erste Jahre im Arbeitskreis. Ganz besonders möchte ich hier Herrn Dr. Jens Bunzen für die allzeit vorhandene Hilfsbereitschaft danken.

Den „neuen“ Kollegen im Arbeitskreis danke für die tolle zweite Hälfte im Arbeitskreis!

Mein Dank gilt allen Praktikanten, Bachelor-, Master- und Diplomstudenten, die ich während ihres Studiums oder ihren Abschlussarbeiten betreut habe und die mich während dieser Zeit im Labor unterstützt haben. Besonders danke ich hier Oliya Abdu-laeva, die eine unermüdliche Ruhe und Frustrationstoleranz während ihren Arbeiten zur Bachelorarbeit an den Tag gelegt hat, so wie Michele Denü, welche es im Bereich der polyannularen Systeme nicht minder hart gefordert wurde.

Dominik Müller danke ich für seine gute Laune und Hilfsbereitschaft innerhalb und außerhalb des Labors.

Bei den Lützen Lions, der vermutlich besten Turniermannschaft der Welt, bedanke ich mich für (bisher) drei tolle Turniere.

Ich danke Frau Insa Thiele-Eich und Herrn Daniel Eich für die unzähligen Hilfestellungen zur Entwicklung von Problemlösungsstrategien.

Herrn Dr. Oliver Boldt danke ich für die langjährige Freundschaft und unzählige aufheiternde Abende.

Frau Renate Schlieper für ihr jederzeit offenes Ohr und die Gespräche über alle erdenklichen Themen.

Frau Angela und Herrn Thomas Benkhäuser danke ich für jegliche Unterstützung während der vergangen Jahre.

Meinen Eltern danke ich für den Rückhalt während meiner Ausbildung sowie meiner wohlbehüteten und liebevolle Kindheit.

Meiner Frau möchte ich dafür danken, dass sie mir der Antrieb ist, wenn ich Ihn brauche oder mich bremst, wenn es nötig ist. Vielen Dank für deine Unterstützung während dieser langen, anstrengenden aber immer sehr schönen Zeit.

Meinen Kindern danke ich dafür, dass ich die Welt noch einmal mit neuen Augen sehen darf und dass ich jetzt weiß, was wirklich wichtig ist!

Und ich danke allen, die ich hier vergessen habe zu erwähnen und die mir das trotzdem nicht übel nehmen!

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung - Evolution der Selbstorganisation	1
2. Aufgabenstellung	9
3. Synthese von hochfunktionalen Tröger's Basen	11
3.1. Tröger's Base	11
3.2. Erweiterung des Substitutionsmusters von Tröger's Base	14
3.3. Indol-Tröger's Basen	18
3.3.1. Syntheseroute A	18
3.3.2. Syntheseroute B1	21
3.3.3. Syntheseroute B2	26
3.4. Benzofuran-Tröger's Basen	30
3.4.1. Syntheseroute B1: Variante 1	30
3.4.2. Syntheseroute B1: Variante 2	35
3.4.3. Syntheseroute A	37
3.5. Oxazol Tröger's Basen	39
4. Ligandensynthese für homoleptische Komplexe	43
4.1. Synthese der Liganden	43
4.1.1. Synthese von 1,7-substituierten Tröger's Base	43
4.1.2. Synthese von 4,10-substituierten Tröger's Basen	44

4.2. Homoleptische Komplexe	47
4.2.1. Supramolekularer Komplexe 1,7-substituierter Tröger's Basen . . .	48
4.2.1.1. Zweisträngige, zweikernige Komplexen mit tetraedrisch koordinierenden Metallen	48
4.2.1.2. Komplexbildung mit oktaedrisch koordinierenden Metallen	53
4.2.2. Supramolekulare Komplexe 4,10-substituierter Tröger's Basen . . .	58
4.2.2.1. Komplexbildung mit tetraedrisch koordinierenden Metallen	58
4.2.2.2. Komplexbildung mit oktaedrisch koordinierenden Metallen	64
4.2.3. Resümee	68
4.3. Verifizierung der absoluten Konfiguration von Metallkomplexen	69
4.3.1. Bildung der Metallkomplexe	70
4.3.2. Bestimmung der Konfiguration der Metallkomplexe	70
5. Entwicklung von heteroleptischen Komplexen	75
5.1. Phenanthrolin Tröger's Basen als Grundligand	77
5.2. Synthese verschieden(-artig) gewinkelter Gegenliganden	80
5.2.1. Bisbipyridinliganden	80
5.2.1.1. Benzologe Liganden	80
5.2.1.2. 2,5-Bis-(2,2'-bipyridin-5-ylethynyl)-thiophen	84
5.2.1.3. 1,1'-Bis-(2,2'-bipyridin-5-ylethynyl)-ferrocen	87
5.2.2. Phenanthrolin-Liganden	93
5.2.3. Terpyridin Liganden	97
5.2.4. Aufbau größerer Aggregate	101
5.2.4.1. Supramolekulare Schiffsschrauben - Heteroleptische, bi-metallische $[(M_2'L_1'L_1'')_4M'']$ -Komplexe	101
5.2.4.2. Ein heteroleptischer $[M_4L_2'L_1'']$ -Komplex	108
5.3. Analoge heteroleptische Komplexe - Wie viel Unterschied macht eine Methylgruppe?	112

6. Enantiomerentrennung mittels Chromatographie	115
6.1. Geschichte der Chromatographie	115
6.2. Theoretische Grundlagen	117
6.3. Die stationäre Phase	122
6.3.1. Carbamat-Phasen	122
6.3.2. Phasen vom <i>Pirkle</i> -Typ	124
6.4. Die HPLC-Anlage	125
6.5. Trennung und Charakterisierung	127
6.5.1. [2.2]Paracyclophane	128
6.5.2. Precursor für NHC-Liganden	131
6.5.3. Derivate der Tröger's Base	136
7. Zusammenfassung und Ausblick	149
8. Experimenteller Teil	159
8.1. Eingesetzte Chemikalien und Geräte	159
8.2. Synthesen	161
8.2.1. Versuche zur Synthese von benzologen Heteroaromaten	161
8.2.1.1. Indolbildung durch Funktionalisierung am Tröger's Base Grundgerüst	161
8.2.1.2. Versuche zum Indolaufbau durch Funktionalisierung am Aromaten	169
8.2.2. Funktionalisierung am Indol-Grundgerüst	176
8.2.3. Versuche zur Synthese von Nitro-/Aminobenzo[<i>b</i>]furan Derivaten .	183
8.2.3.1. Synthese von halogenierten Amino-/Nitrophenolen	183
8.2.3.2. Synthese von Nitrobenzo[<i>b</i>]furanen via Kreuzkupplung .	197
8.2.4. Synthese neuer Derivate von Tröger's Base	200
8.2.4.1. Vorstufen	200
8.2.4.2. Tröger's Base Kondensation	206

8.2.5. Synthese der Liganden	218
8.2.5.1. Vorstufen	218
8.2.5.2. Liganden	234
8.2.6. Darstellung der Komplexe	256
8.2.6.1. Homoleptische Komplexe	256
8.2.6.2. Heteroleptische Komplexe	257
A. Anhang	259
A.1. Tabellen	259
A.2. Kristallstrukturdaten	261

1. Einleitung - Evolution der Selbstorganisation

Die Frage nach dem „Warum?“ ist die wohl häufigste Frage, die ein Wissenschaftler zu seiner Arbeit gestellt bekommt. Gerade wenn man sich mit Grundproblemen und deren Erforschung beschäftigt, ist der Sinn dahinter für viele zunächst nicht klar erkennbar. Warum gibt man verschiedene Aggregate zusammen und erfreut sich dann daran, dass sich die einzelnen Teilchen auf diese oder jene Art und Weise zusammen finden - oder eben auch nicht? Und es sind gerade diese – teilweise simpel anmutende Vorgänge – die es zu begreifen gilt, möchte man die komplexesten Selbstorganisationsprozesse der Natur verstehen.

Dass das Leben auf die Weise, wie wir es kennen, möglich ist, ist nicht zuletzt der Selbstorganisation einer bestimmten Anzahl an Teilchen in der genau für ihren Zweck vorhergesehene Art und Weise zu verdanken. So schließen sich Peptide ohne äußeres Zutun zu gigantischen, funktionellen Apparaten zusammen - den Enzymen. Das größte im Menschen vorkommende Enzym (Titin/Connectin) besteht aus über 30000 Aminosäuren. Von artifizierter gezielter Selbstorganisation in dieser Größenordnung ist die aktuelle Forschung noch weit entfernt – vom molekularem Verständnis der dabei ablaufenden Prozesse ebenfalls.

Die Untersuchung von Selbstorganisationsprozessen ist ein wesentlicher Bestandteil der supramolekularen Chemie – dem Teilbereich der Chemie, der sich mit der Organisation von Molekülen zu übergeordneten Aggregaten beschäftigt – und wurde für kleinerer Systeme in den vergangenen Jahren von einer stetig wachsenden Anzahl an Gruppen vorangetrieben.^[1,2] Urväter der supramolekularen Chemie sind unbestritten Fritz *Vögtle* in Deutschland und Jean-Marie *Lehn*, Donald *Cram* und Charles *Pedersen*. *Lehn*, *Cram* und *Pedersen* erhielten für ihre damalige Arbeit über einfache Ionophore – wie Kronenether, Cryptanten und Sphären – gegenüber kleinen Kationen (Alkalimetall- und

Ammoniumionen) 1987 den Nobelpreis erhielten.^[3–8] Größere Bedeutung für diese Arbeit haben die Untersuchungen von *Lehn*. *Lehn et al.* untersuchten das Selbstorganisationsverhalten verschiedener Bipyridin-Liganden an diversen Metallzentren und deren Gemische untereinander. Sie entdeckten dabei eindeutige Bevorzugungen bezüglich Geometrie, Stöchiometrie und Koordination (Abbildungen 1.1 und 1.2).

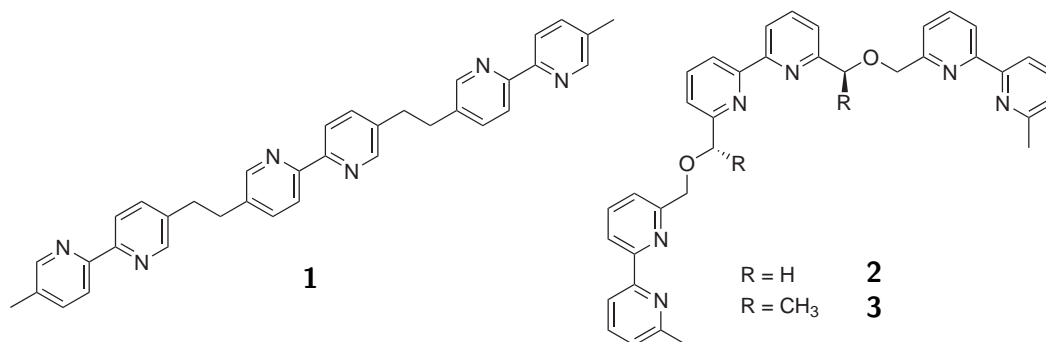


Abbildung 1.1.: Von *Lehn et al.* für die Untersuchung der Selbstorganisation eingesetzten Liganden **1** und **2**.

Die aus den Liganden und Metallen gebildete Komplexe weisen eine beachtliche Selektivität auf. Ligand **1** bildet mit Nickel(II)-Ionen [3:3]-Komplexe ([Metall:Ligand]), wohingegen der Ligand **2** mit Kupfer(I)-Ionen [3:2]-Komplexe eingeht. Werden die Liganden und Metalle gemischt, aber in der für die Bildung der jeweiligen Komplexe korrekten Stöchiometrien eingesetzt, bilden sich dennoch vollständig selektiv die erwarteten Komplexe aus. Es kommt hierbei zu keiner Vermischung der Liganden oder Metallzentren (*narcissistic self-sorting* – „selbstverliebte“ Selbstorganisation).^[9–12]

Die hierbei entstehenden Helikate bildeten in Ermangelung einer stereochemischen Induktion ein racemisches Gemisch der *P*- und *M*-Form (Abbildung 1.2(a)). Besitzen die Liganden eine Stereoinformation, können sich diastereomerenreine Helikate bilden, wobei die Metallatome zu Chiralitätszentren werden. Das in Abbildung 1.1gezeigte (*S,S*)-**3** ordnet sich bei der Komplexbildung mit Kupfer(II)-Ionen selektiv zur rechtsgängige *P*-Helix an (Abbildung 1.2).

Die von *Lehn* entwickelten Systeme bilden homoleptische, monometallische Komplexe. Wesentlich komplexer, und auch interessanter, wird die Untersuchung von Selbstorga-

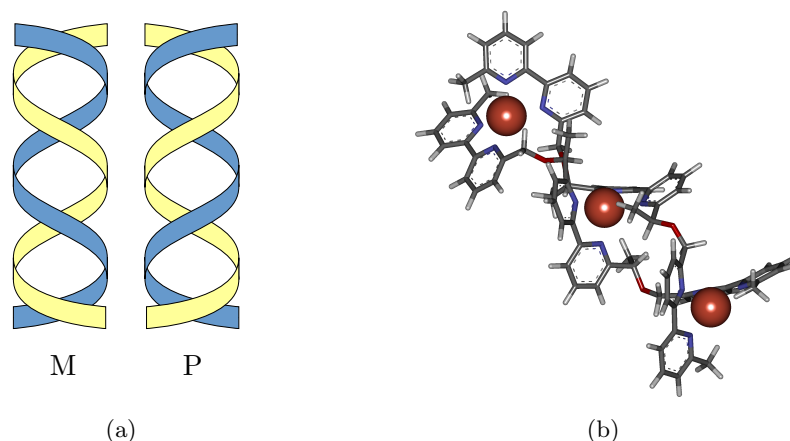


Abbildung 1.2.: a) Enantiomere linksgängige (*M*) und rechtsgängige (*P*) Helices; b) *P* Helix von **3** und Kupfer(I)-Ionen.

nisationsprozessen, wenn gezielt verschiedenartige Liganden zu einem gemeinsamen gemischten Aggregat zusammen finden sollen, da es hierbei eine deutlich größere Anzahl an möglichen Koordinationen gibt (*social self-sorting*, heteroleptische Komplexe). *Schalley* nannte diese Art der Selbstorganisation auch *integrativ*, da sich alle vorhandenen Teile in den Komplex integrieren.^[13]

Ein vereinfachtes Beispiel für *self-sorting* „heteroleptischer“ Ligandensysteme zeigen Arbeiten von *Stang et al.* (Abbildung 1.3). Sie haben die Komplexität eines Systems mit verschiedenen Liganden verringert, indem sie einen Liganden kovalent an das Metall gebunden haben. Auf diesem Wege ist bereits eine mögliche Koordination vorgegeben. Durch die Zugabe eines weiteren Pyridin-Liganden entstanden so selektiv diskrete, (pseudo) heteroleptische, polynukleare Komplexe.

Die Pyridin-Einheiten der Liganden **5**, **6** und **7** koordinieren an das quadratisch planare Platin und bilden so Rechtecke (**4** mit **5** und **6**) bzw. trigonal bipyramidale Strukturen (**4** mit **7**).^[13]

Während die Arbeiten von *Stang* aufgrund ihrer Vereinfachung nicht vollständig korrekt als heteroleptisch bezeichnet werden dürfen, finden sich in den Arbeiten von *Schmitt et al.* sehr gelungene Beispiele für die Selbstorganisation zu heteroleptischen, bimetallicen Komplexen. Die Selbstorganisation wird hierbei durch geometrische, sterische

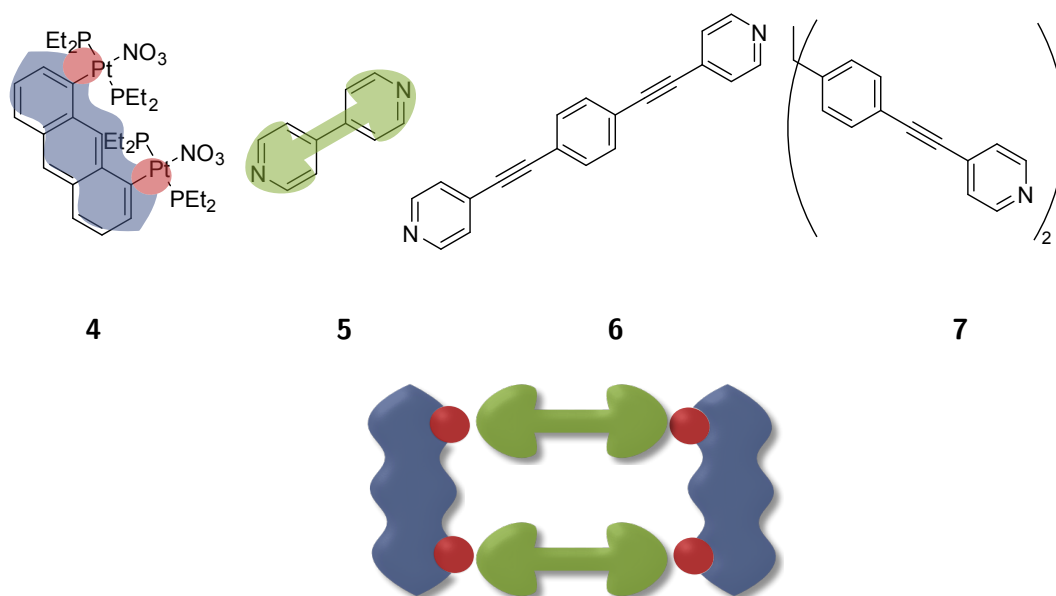


Abbildung 1.3.: Von *Stang et al.* für die Untersuchung der Selbstorganisation eingesetzten Liganden.

und elektronische Faktoren und darüber hinaus über die Ausnutzung bevorzugter Koordinationsgeometrien der eingesetzten Metalle gesteuert. ^[14–19]

Werden die Liganden **8**, **9** und **10** gemeinsam mit Kupfer(I)- und Zink(II)-Ionen zusammen gegeben, bildet sich spontan und fast ausschließlich der in Abbildung 1.4 gezeigte trapezförmige Komplex. Die extreme sterische Hinderung der Liganden **8** und **9** verhindert die mögliche Komplexierung dieser mit- und untereinander zu (**[8:8]**, **[9:9]** oder **[8:9]**). Während somit diese ungewünschte Koordination ausgeschlossen werden kann, galt es noch, die Koordination der Phenanthrolin-Einheit des Liganden **8** mit ihrer eigenen Terpyridin-Einheit und dem hier bevorzugt koordinierten Zink(II)-Ion zu unterbinden. Dies erreicht *Schmitt* dadurch, dass dem Zink-Ion mit **10** einen Komplettierungspartner zur Seite gestellt wird, welcher sich mit Hilfe Methoxy-Gruppen oktaedrisch koordinieren und so koordinativ absättigen kann. Somit wird die Terpyridin-Einheit von **8** in eine oktaedrische Koordination mit Zink und dem ebenfalls tridentaten Liganden **10** gedrängt, wohingegen die Phenantrolin-Einheiten von **8** und **9** mit Kupfer eine tetraedrische Koordination eingehen. Dieses Beispiel zeigt, wie umfangreich die Konzipierung

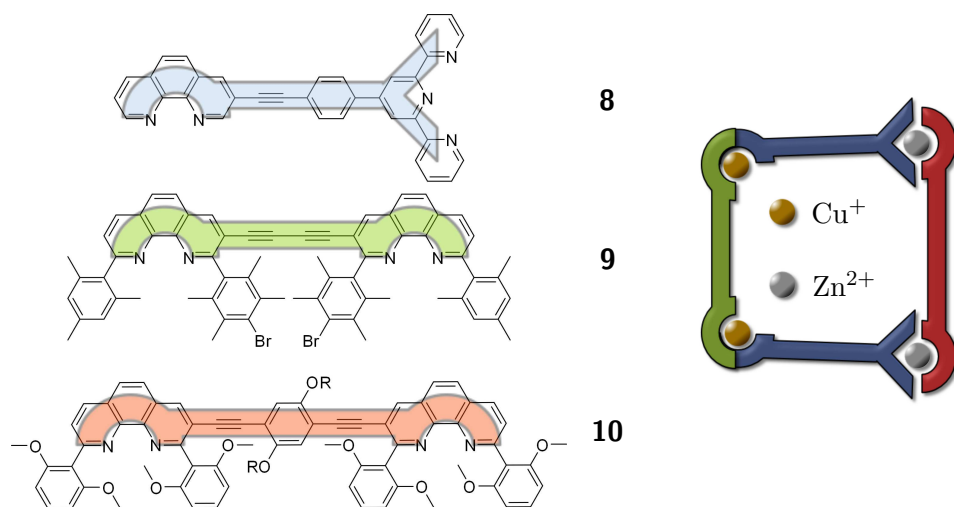


Abbildung 1.4.: Von *Schmitt et al.* durch Selbstorganisation gebildete Raute.

eines heteroleptischen, bimetallichen, polynuclearen Systemsist.

Neben den bisher angeführten Faktoren (mehrkernig, heteroleptisch, polymetallisch) kann mit der Chiralität der Liganden ein weiterer Faktor in die Untersuchung der Selbstorganisation eingebracht werden. Dabei kann der Blick hierbei schon über die alleinige Untersuchung der Selbstorganisation hinaus erweitert werden und hin zu chiralen, funktionalen Reaktionskammern gerichtet werden. Die Anforderungen an die Liganden werden dadurch allerdings auch vergrößert. Sie sollten so gewählt sein, dass es bei der Aggregation zur Ausbildung von chiralen Hohlräumen oder Taschen kommt, welche idealer Weise offene Bindungsstellen für mögliche Reaktionspartner bietet.

Verschiedene Ansätze bei der Ligandenauswahl können hierbei zum Erfolg führen. In jedem Fall sollte der Ligand in Zusammenspiel mit dem Metall eine chirale Umgebung um einen Hohlraum bilden. Setzt man für die Untersuchungen C_2 -symmetrische Liganden ein, reduziert sich der Untersuchungsaufwand beträchtlich, da orientierungs-isomere Gemische außer acht gelassen werden können. Dies erleichtert die einleitenden Untersuchung zum Verständnis der Selbstorganisation erheblich. *Hapke* und *Pichler* entwickelten auf BINOL bzw. 9,9'-Spirobifluoren basierenden Bipyridin-Liganden, welche sie diastereoselektiv zu Metall-Komplexen umsetzen konnten (Abbildung 1.5).^[20–24]

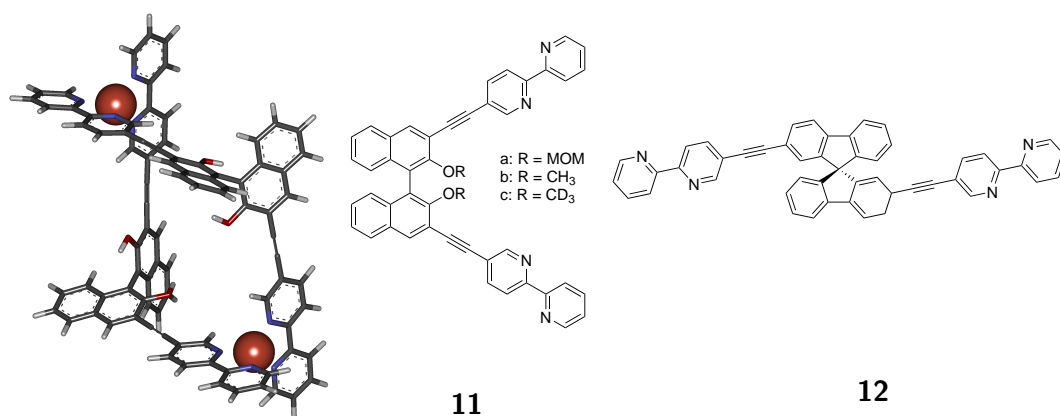


Abbildung 1.5.: Im Arbeitskreis *Lützen* von *Hapke* und *Piehler* zur Untersuchung der Selbstorganisation eingesetzte Liganden.

Die Liganden **11** und **12** bilden mit verschiedenen Übergangsmetall-Ionen (Zink(II)-, Kupfer(I)-, Silber(I)-Ionen) diastereoselektiv Metallkomplexe. Die hierbei gebildeten Hohlräume bzw. Taschen werden von einer chiralen Umgebung umspannt, so dass sich die Möglichkeit für chirale Erkennung ergibt.^[25]

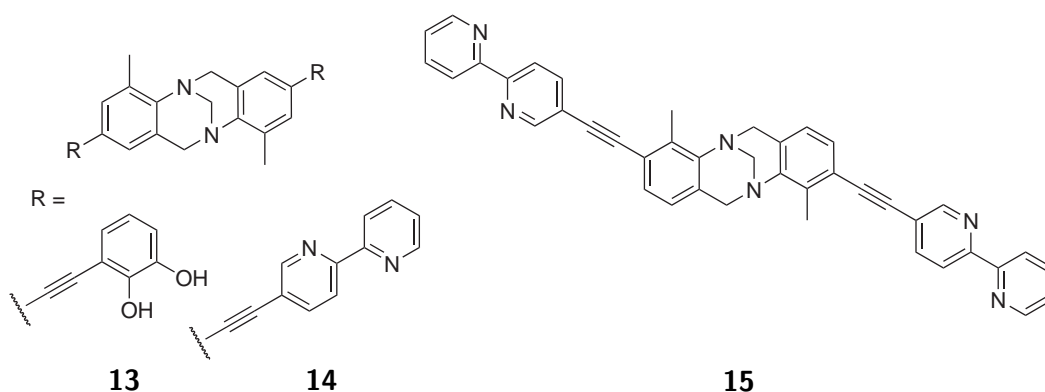


Abbildung 1.6.: Einige von Ulf *Kiehne* während seiner Arbeiten dargestellten und zur Untersuchung der Komplexbildung eingesetzte Liganden.

Neben BINOL und 9,9'-Spirobifluoren hat sich Tröger's Base als Rückgrat in der Synthese von helikalen Metallkomplexen bewährt. *Kiehne* beschäftigte sich während seiner Arbeiten mit der Synthese von Liganden auf der Basis von Tröger's Base.

Er untersuchte u.a. die Aggregation von **14** und **15** zu zwei- bzw. dreistängigen, bi-

nuklearen Komplexen. Hier zeigt sich ein schönes Beispiel für entstehende Komplexität, denn schon kleine Änderungen können einen beträchtlichen Einfluss auf die Komplexbildungsprozesse haben.

14 und **15** bilden zusammen mit Kupfer(I)- und Silber(I)-Ionen selektiv zweisträngige, binukleare Komplexe (1.6).^[26] Im Gegensatz hierzu ist das Komplexbildungsverhalten mit Zink- und Eisen(II)-Ionen wesentlich komplexer. Während **15** mit Zink(II) selektiv ein diskretes [3:2]-Aggregat ausbilden, deren absolute Konfiguration *Kiechne* zu $\Lambda\Lambda$ -(5*R*,11*R*)-**15** und $\Delta\Delta$ -(5*S*,11*S*)-**15** bestimmen konnte (Abbildung 1.7(b)), kommt es beim analogen Ansatz mit Ligand-**14** zu einem wirren Gemisch verschiedener Diastereomere.^[27]

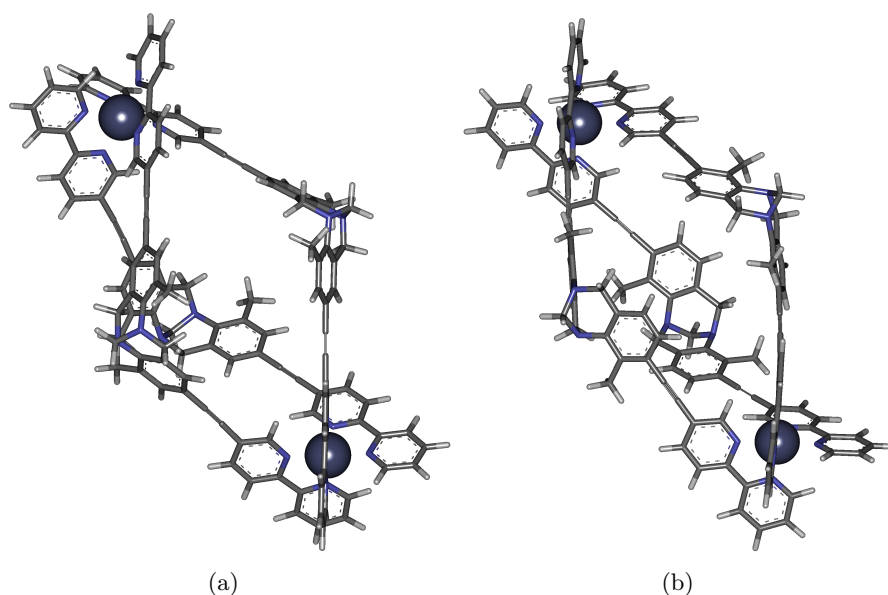


Abbildung 1.7.: PM3-minimierte Strukturen der [3:2]-Komplexe (a) $[\mathbf{14}_3:\text{Fe}_2]^{4+}$ und (b) $[\mathbf{15}_3:\text{Zn}_2]^{4+}$.

Im Gegensatz zur 2,8- (**15**) besitzt die in 3,9- Position substituierten Tröger's Base(**14**) eine für die Ausbildung von [3:2]-Komplexen deutlich günstigere räumliche Ausdehnung. Bei 2,8-Substitution kann die sterische Hinderung allerdings durch den Wechsel des Metall-Ions und Ausnutzung günstigerer Ligandenfeldaufspaltungen kompensiert werden.

Diese Beispiele zeigen, dass mit steigender Komplexität des Systems die Anzahl an veränderbaren Parameter ebenfalls rasant anwächst. Im nächsten Schritt gilt es, das Repertoire an zur Verfügung stehenden Systemen zu erweitern und mit Hilfe von geringen Veränderungen deren Einfluss auf die Aggregationsprozesse zu verstehen.

2. Aufgabenstellung

Um die fundamentalen Vorgänge einer Selbstorganisation zu verstehen, müssen verschiedene, sich möglichst nur in einer Eigenschaft unterscheidende Systeme, miteinander verglichen werden. Die von *Kiehne* durchgeführten Untersuchungen basieren auf 2,8- und 3,9-substituierten Tröger's Basen. Er variierte die *Spacer*-Länge und -Winkel. Hierbei stellten sich signifikante Unterschiede im Koordinationsvermögen heraus.

Aufgabe dieser Arbeit war es, weitere Variationen am Substitutionsmuster der Tröger's Base durchzuführen und neue Synthesen für bisher fehlende oder nur schlecht zugängliche Derivate zu erarbeiten. In diesem Zusammenhang sollte das klassische Substitutionsmuster der 2,8-, 3,9- und 4,10-Substitution erweitert werden, um so den Zugang zu Derivaten mit 1,7-Substitution und „halben“-Substitutionszahlen zu erarbeiten. Die verschiedenen Substitutionspositionen sind in Abbildung 2.1 gezeigt.

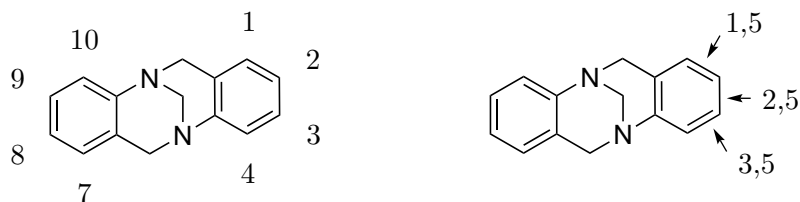


Abbildung 2.1.: Substitutionsposition der Tröger's Base.

Eine weitere Aufgabe dieser Arbeit war, die auf Tröger's Base basierenden Systeme weiter zu entwickeln und im Verlauf der Arbeit mittels Selbstorganisationsprozessen heteroleptische, polynukleare Komplexe aufzubauen.

Da es bei der Ausbildung homo- und heteroleptischer Komplexe mit racemischen Liganden leicht zu komplexen Stereoisomeren-Gemischen kommt, sollte ein Zugang zu enantiomeren reinen Liganden geschaffen werden. Hierfür galt es, mit Hilfe der HPLC-Technik neue Methoden zu entwickeln, um neue enantiomerenreinen Verbindungen zu erhalten.

3. Synthese von hochfunktionalen Tröger's Basen - Der Weg zu polyannularen Derivaten

Einfach und zweifach substituierte Derivate von Tröger's Base sind in der Literatur bisher gut erforscht. Höher funktionalisierte oder polyannulare Systeme hingegen fanden bisher nur geringe Beachtung bzw. konnten bisher nicht dargestellt werden. In diesem Kapitel wird die Erweiterung des Substitutionsmuster und der Zugang zu neuen, polyannularen Systemen beschrieben.

3.1. Tröger's Base

Obwohl Carl Julius *Tröger* nach Auffassung seines Gutachters Johannes *Wislicenus* eine unwichtige Arbeit ablieferte, ist seine Entdeckung selbst 127 Jahre später weiterhin Inhalt aktueller Forschung. Zumindest erkannte *Wislicenus*, dass die Arbeit zu späterer Zeit an Bedeutung zunehmen könnte.

„Die Ergebnisse dieser Arbeit sind demnach nur Material für spätere aufklärende Untersuchungen und haben deshalb vorläufig nur geringen allgemeinen Werth.“ (*Wislicenus*, 1887)^[28]

In seiner Arbeit brachte *Tröger* *p*-Toluidin und Paraformaldehyd in salzsaurer Lösung (durchspült von narcierendem Chlorwasserstoff) zur Reaktion.^[29]

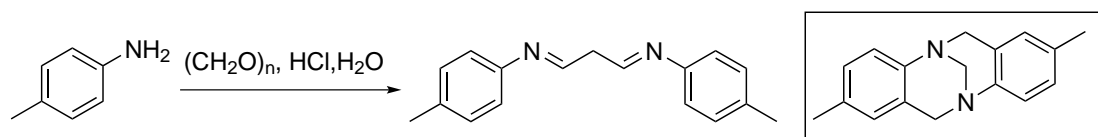


Abbildung 3.1.: Von Carl Julius *Tröger* durchgeführte Synthese mit seinem Strukturvorschlag und der tatsächlichen Struktur (engerahmt).

3. Synthese von hochfunktionalen Tröger's Basen

In den folgenden Jahren beschäftigte Tröger's Base die Literatur in der Tat, und zwar vor allem durch die (Versuche zur) Aufklärung ihrer Struktur^[30-34] und ihrem Verhalten in saurer Lösung.^[35]

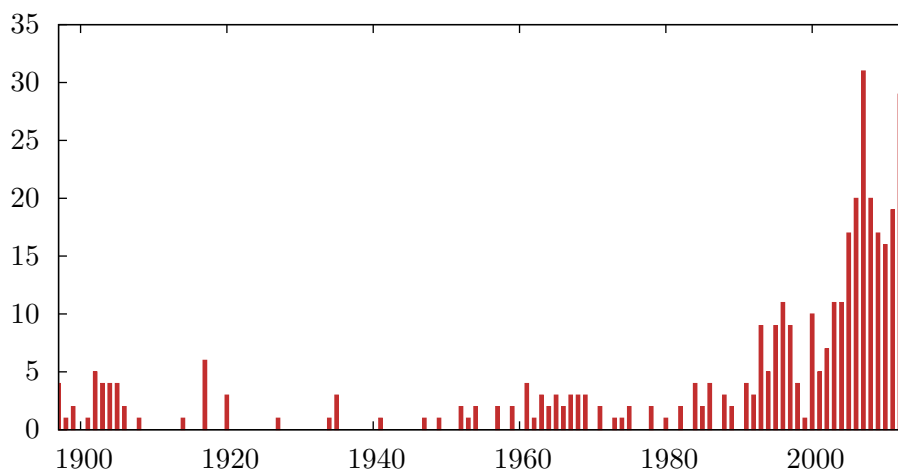


Abbildung 3.2.: Entwicklung der Arbeiten, in welchen sich das Schlagwort „Troeger“ finden lässt.^[36]

Wilcox rückte Tröger's Base nach über 100 Jahren eines Nischendaseins, in den Fokus aktueller Forschung. Im Diagramm von Abbildung 3.2 ist das stetig wachsende Interesse abzulesen. Während dies bis Ende der 90er Jahre nahezu gleichbleibend war, steigt die Anzahl an Publikationen seitdem permanent an. Dabei entwickelte sich Tröger's Base von der Testsubstanz für chirale HPLC-Säulen, hin zu einem synthetisch extrem interessanten Baustein. Laut *Wärnmark* wurden fast 60 % der Veröffentlichungen über Tröger's Base im letzten Jahrzehnt heraus gebracht.^[37]

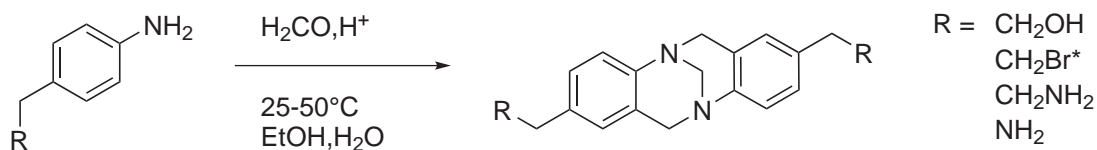


Abbildung 3.3.: Einige von *Wilcox* dargestellte Derivate der Tröger's Base.

Wilcox synthetisierte 1985 verschiedene Derivate von Tröger's Base.^[38] Durch eine sehr effiziente Synthese konnte *Wärnmark* 2001 einige neue Derivate herstellen und leg-

te so den Grundstein für ein weites Anwendungsfeld.^[39] Die Kondensationsreaktion findet dabei in Trifluoressigsäure (TFA) als Lösungsmittel und Protonendonator statt. Bis dahin waren Synthesen ausschließlich von elektronenreichen Systemen möglich. Zudem bestand die Annahme, ein Donor-Substituent in *para*-Position wäre notwendig. *Didier* konnte dies mit der Synthese einer vollständig unsubstituierten Tröger's Base widerlegen.^[40] Das ein Substituent in dieser Position dennoch von Vorteil sein kann, wird sich später in dieser Arbeit zeigen.

Unabhängig von den Synthesebedingungen (Paraformaldehyd, H^+ -Donator in Wasser/-Methanol/Ethanol^[41–43], DMSO als Methylenspender^[44] oder mit Hilfe von Lewis-Säuren^[45–47]) entsteht die Tröger's Base durch eine dreifache Kondensationsreaktion und doppelter elektrophiler Substitution am Aromaten.^[48–50] Durch fehlerhafte oder unvollständige Abläufe kommt es hierbei schnell zu verschiedenen - teils polymeren - Nebenprodukten. Die Teilschritte der Reaktion sind in Abbildung 3.4 aufgezeigt.

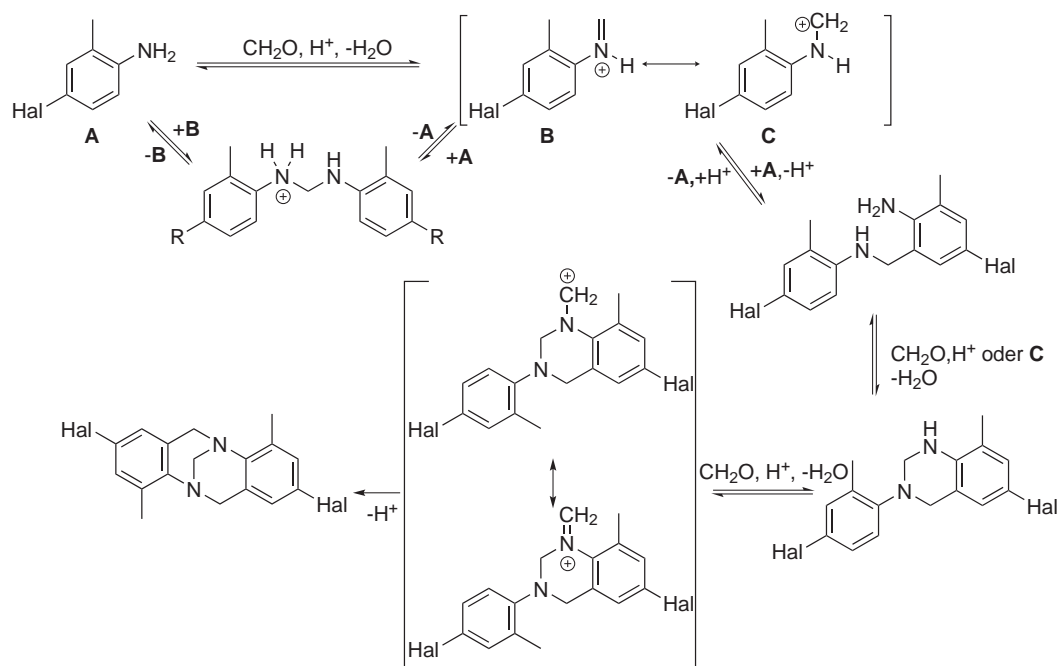


Abbildung 3.4.: Allgemein akzeptierter Mechanismus der Darstellung von Tröger's Base.

Die Synthese nach *Wärnmark* führt zu symmetrisch substituierten Derivaten. Die Darstellung von unsymmetrischen Derivaten, sowie die Änderung der zentralen Methylengruppe sind allerdings ebenfalls bekannt.^[51–54]

3.2. Erweiterung des Substitutionsmusters von Tröger's Base

Die Synthese von hochfunktionalisierten Aromaten ist eine überaus anspruchsvolle Aufgabe. Mit jeder neuen Gruppe potenziert sich die Anzahl der möglichen Reaktionssequenzen – und mit ihnen die sich ergebenden Probleme – zum gewünschten Molekül zu gelangen. Nicht nur die Reaktion, mit der eine bestimmte Gruppe eingeführt werden kann, sondern die Reihenfolge, in welcher die Funktionalisierung abläuft, kann beliebig variiert und komplex werden. Die Synthese von neuen, hochsubstituierten Tröger's Basen bedarf der Synthese von polyfunktionalen Aromaten. Egal ob für die Einbringungen mehrerer (verschiedener) Koordinationseinheiten oder als Grundbausteine für polyannulare Systeme, bleibt das Problem, dass am Tröger's Base Grundgerüst zusätzliche funktionelle Gruppen eingeführt werden müssen. Die Synthese von benzologen, heteroaromatischen Systemen mit Tröger's Base Kern bedürfen einiger Vorüberlegungen und Planung. Da polyannulare Systeme aufgrund ihres Dieder-Winkel für die Beantwortung einiger entscheidenden Fragen im Koordinationsverhalten von Tröger's Base Liganden wichtig sind, soll ein Zugang zu diesen gefunden werden.

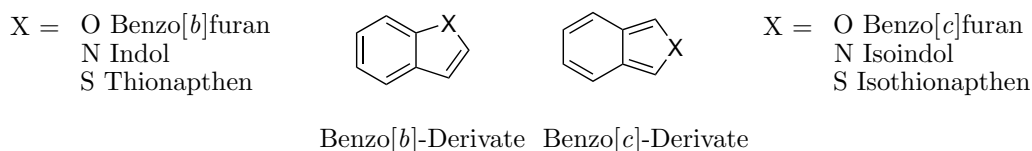


Abbildung 3.5.: Übersicht der benzologen Fünfring-Heteroaromaten.^[55]

Von den in Abbildung 3.5 gezeigten Strukturen, kommen für die Untersuchung der zunächst interessanten Bindungswinkel die Benzo[*b*]-Derivate in Frage, da diese die Möglichkeit der Bindungsknüpfung ab 8-Position ermöglicht. Mögliche Zielstrukturen sind in Abbildung 3.6 zu sehen.

Anlehnend an die *Hantzsch-Widman* Nomenklatur der „traditionellen“ Tröger's Base

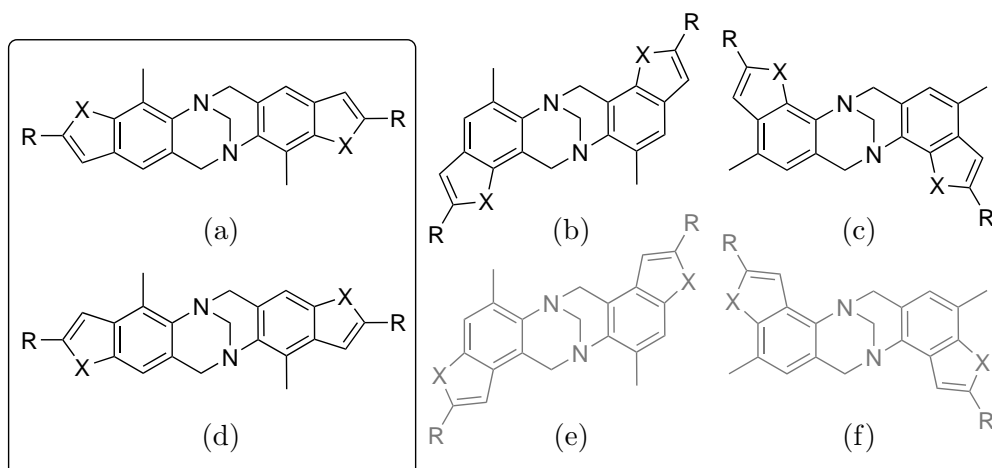


Abbildung 3.6.: Übersicht der benzologen Fünfring-Heteroaromaten, mit X = O, N oder S. Mit Substituenten in a) und d) 2,5-/8,5-; b) und e) 1,5-/7,5-; c) und f) 3,5-/9,5-Position.

Derivate ergibt sich die für die heteroannularen Systeme eine neue Nummerierung.^[56,57]

Diese ist in Abbildung 3.7 exemplarisch an einem Indolderivat gezeigt. Um die Übersichtlichkeit zu erhalten, wird im folgenden auf den Langnamen verzichtet und stattdessen der entsprechende Kurzname verwendet.

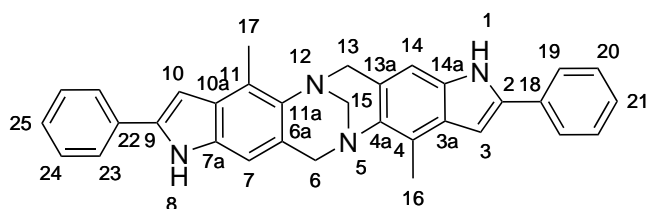


Abbildung 3.7.: Nummerierung und Benennung nach der *Hantzsch-Widman* Nomenklatur: 4,11-Dimethyl-2,9-diphenyl-5,12-methano-6H,13H-di[1*N*,8*N*]-1H,8H-indo[5',6'-*b*,5'',6''-*f*]-[1,5]diazocin.^[56,57]

Die gezeigten polyannularen Derivate liegen mit Ihrem Dieder-Winkel jeweils zwischen denen der Dieder-Winkeln der klassischen Derivate. Um die Winkel miteinander vergleichen zu können, wurden diese für die jeweiligen Iod-Derivate bestimmt. Damit der Vergleich der Dieder-Winkel nicht verfälscht wird, wird der Winkel der klassischen Träger's Basen am und die der polyannularen Derivate bis vor das Heteroatom gemessen.

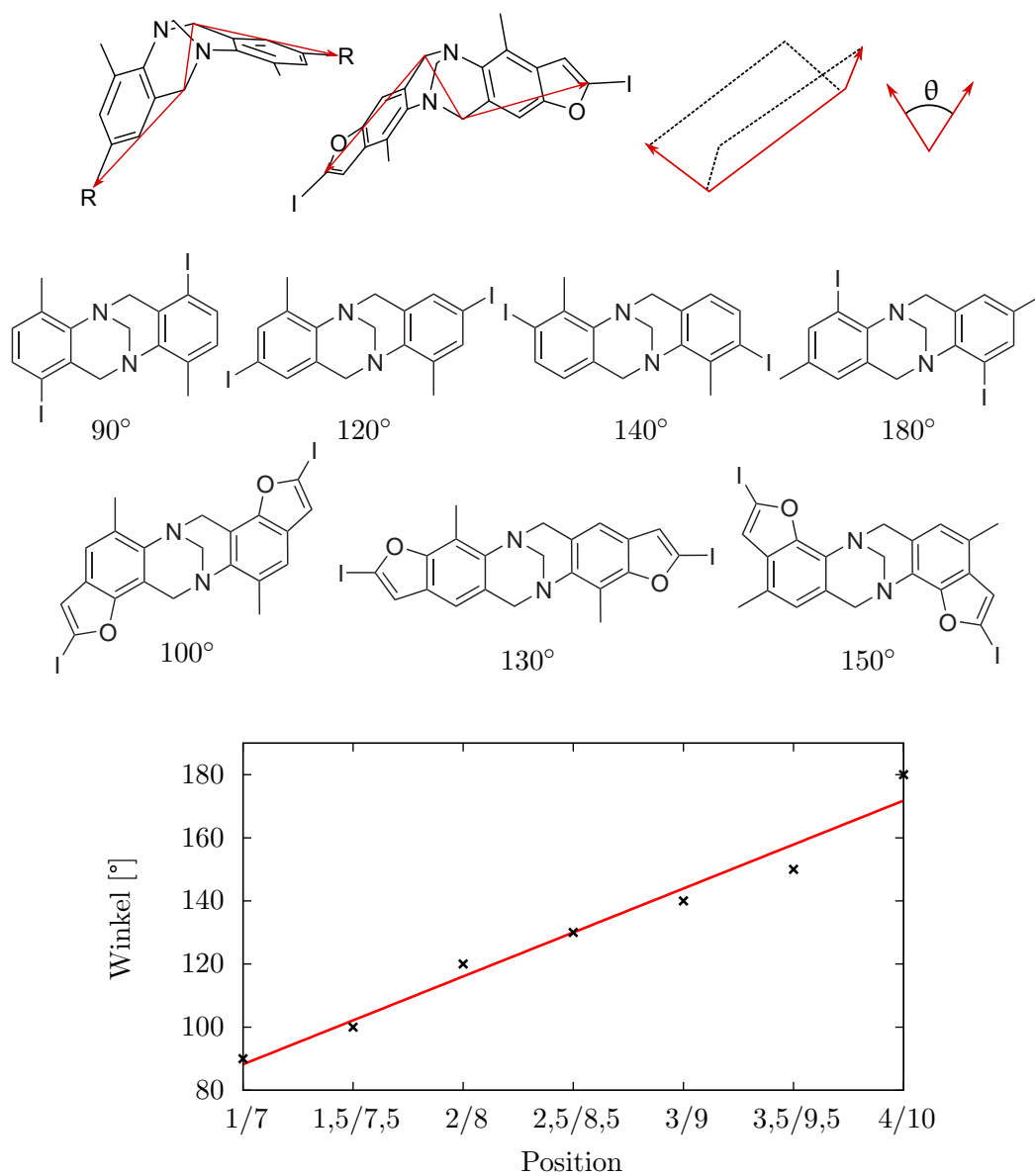


Abbildung 3.8.: Bestimmung des Dieder-Winkels θ : Zur Bestimmung wurden die Struktur der entsprechenden Iod-Derivate optimiert (Spartan10/PM3) und der Diederwinkel θ bestimmt.

Dies stellt sicher, dass der Winkel korrekt relativ zum zentralen Benzolring bestimmt wird.

Trotz der gewinkelten und leicht verkippten Grundform der Tröger's Base, nehmen die Winkel von einer Position (beginnend bei 1) stetig zu. Trägt man die Winkel gegen die Substitutionsposition auf – die benzologen Fünfring-Heteroaromaten besetzten hierbei die „halbzahligen“ Positionen – ergibt sich die in Abbildung 3.8 gezeigte, fast lineare Winkelabhängigkeit. Beachtet werden muss hierbei jedoch, dass die Winkel in Lösung und vor allem im Komplex um einige Grad von diesen Werten abweichen können. Die Tendenz aber bleibt bestehen.

Um zu polyannularen Derivaten von Tröger's Base zu gelangen, gibt es verschiedene Ansätze. Im Groben soll hier in zwei Hauptrouten unterteilt werden. Entweder es erfolgt eine Funktionalisierung der Tröger's Base zum kondensierten Heteroaromaten (Route A, Abbildung 3.9) oder es wird zunächst der benzologe Amino-Heteroaromat aufgebaut und dieser dann zum Tröger's Base Gerüst kondensiert (Route B1 und B2, Abbildung 3.9). Route B kann hierbei über die Bildung des benzologen Heteroaromaten aus einem hochsubstituierten Aromaten geschehen (B1) oder über die Funktionalisierung des polyannularen Systems (B2).

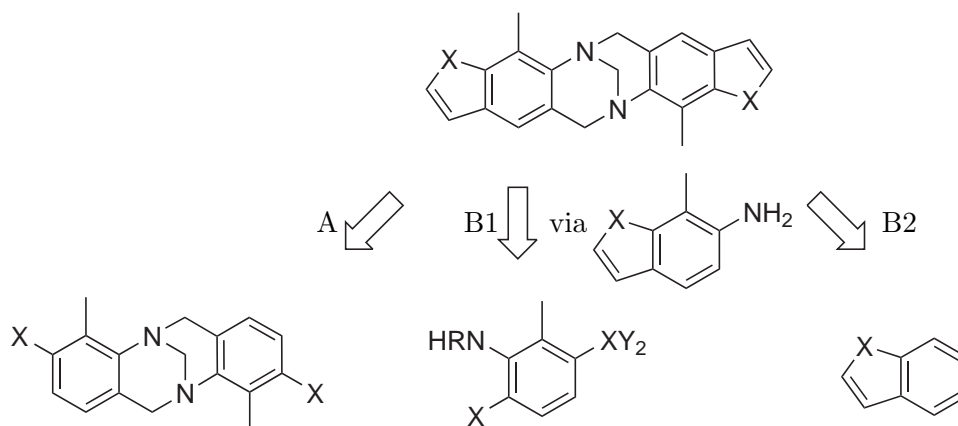


Abbildung 3.9.: Mögliche Syntheserouten zu benzologen 5-Ring-Heteroaromaten Tröger's Basen.

3.3. Indol-Tröger's Basen

Indole sind das wohl am häufigsten vorkommenden Strukturmotiv dieser Heteroaromaten. Für die Synthese von Indol-Grundgerüsten steht dem Synthesechemiker eine große Bandbreite an Namensreaktionen zu Verfügung, so dass die Wahl des nötigen Eduktes recht frei gestaltet werden kann.^[58–62]

3.3.1. Syntheseroute A

Da die Bibliothek für verschieden funktionalisierte Tröger's Basen recht umfangreich ist und so aus einem Pool an Edukten gewählt werden kann, wurde zunächst Route A gewählt.

Die *Fischer*-Indolsynthese gehört zu den bekanntesten Synthesen für Heteroaromaten.^[59] Die Versuche zur Darstellung von Indol-Derivaten über diese Synthese war also naheliegend. Edukte für die Fischer-Indolsynthese sind Hydrazin-Derivate. Diese werden klassisch aus Aminen durch Diazotierung und anschließender Reduktion hergestellt.

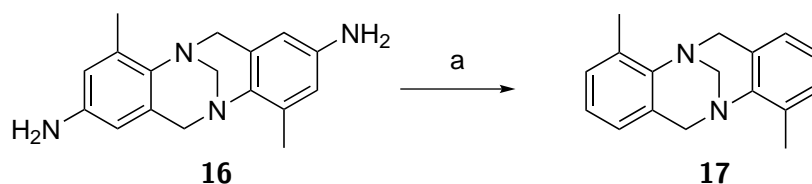


Abbildung 3.10.: Darstellung des Hyrdarzin-Derivats der Tröger's Base ausgehend von der 2,8-Amino Verbindung. a) 1. konz. HCl, -30°C , 2. NaNO_2 in konz. HCl, -10°C , 3. SnCl_2 in konz. HCl.

Trotz der niedrig gewählten Reaktionstemperatur von -30 bis -10°C konnte die ungewünschte Nebenreaktion – die Abspaltung von elementarem Stickstoff – nicht verhindert werden. Bereits während der Zugabe des Natriumnitrits bei -30°C war durch die starke Gasentwicklung und Rotfärbung der Reaktionslösung die Zersetzung der Diazoverbindung zu erkennen. Die 4,10-methylierte Tröger's Base **17** wurde dabei quantitativ erhalten. Da die Zersetzung selbst bei den für wässrige Umgebung sehr niedrigen Temperaturen nicht zu verhindern war, wurde dieser Weg verworfen.

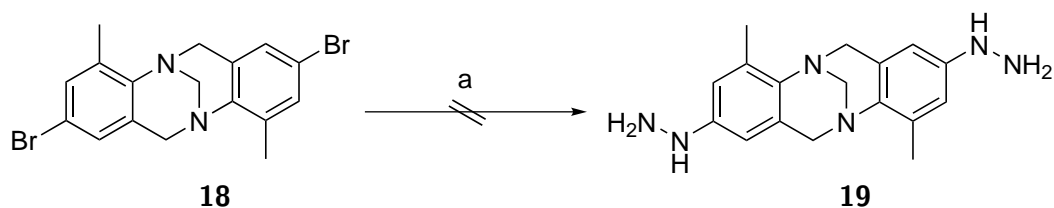


Abbildung 3.11.: Synthese des Hydrazin-Derivats analog zu *Gan et al.*. a) $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ in THF.

Als alternativer Zugang zum Hydrazin-Derivat wurde eine Variante der von *Gan et al.* entwickelte Hydrazin-Synthese gewählt.^[63] Hier kam es zu keinem Umsatz, das Edukt konnte vollständig zurück gewonnen werden.

Eine weitere Möglichkeit zur Darstellung von Indolen aus Aminoverbindungen bietet die *Bischler-Möhlau*-Indolsynthese (Abbildung 3.12).^[58,61] Bei dieser reagiert zunächst

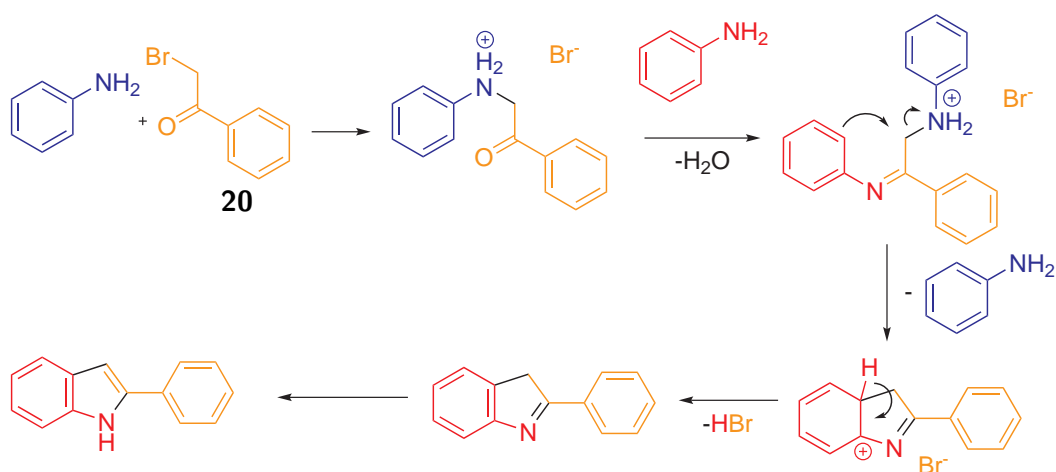


Abbildung 3.12.: Mechanismus der *Bischler-Möhlau*-Indolsynthese.

ein Anteil desamins als Nukleophil mit einer β -Halogen-carbonyl Verbindung wie dem 2-Brom-1-phenylethanon (**20**). Dies dient zur Aktivierung für den später erfolgenden elektrophilen Angriff an den aromatischen Ring des zweitenamins, welches zuvor über eine Iminkondensation ebenfalls an **20** gebunden wird. Auch wenn dieser Reaktionsmechanismus für die Amino-Träger's Base nicht optimal ist, da hier zum einen ein Äquivalent desamins als Aktivator benötigt wird und zum anderen das Vorhandensein zweier Amino-

3. Synthese von hochfunktionalen Träger's Basen

Funktionen eine unübersichtliche Anzahl an Nebenprodukten mit sich bringen kann, wurde aufgrund der guten Zugänglichkeit der Amino-Träger's Basen diese Synthesevariante getestet. Hierzu wurde ebenfalls **16** als Edukt eingesetzt.

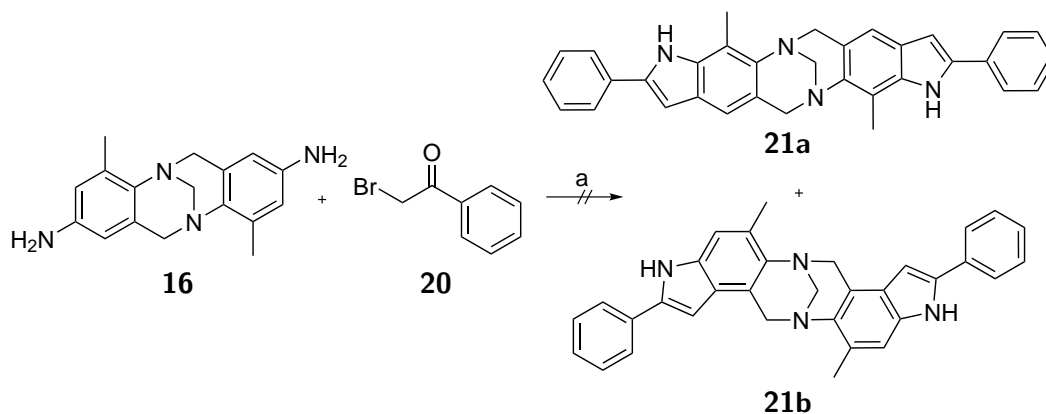


Abbildung 3.13.: a) *N,N*-Dimethylamin, 180°C, 2h.

Nach chromatographischer Aufreinigung konnte weder eines der beiden Regioisomere **21a** und **21b** isoliert, noch das Edukt **16** zurückgewonnen werden. Keine der gewonnenen Fraktionen enthielt noch die charakteristischen NMR-Signale der Methylenbrücken der Träger's Base. Da auch im Massenspektrum keine Masse größer als 250 m/z detektiert werden konnten, wird sich das Edukt entweder zersetzt oder – wahrscheinlicher – eine polymere Struktur gebildet haben.

Die Indolsynthese nach *Bartoli* startet mit einer Nitro-Verbindung als Edukt.^[60,64] Die Dinitro-substituierte Träger's Base ist nach der Vorschrift von *Wärnmark* gut zugänglich. Eine Indolsynthese über diesen Weg war also eine weitere Option.

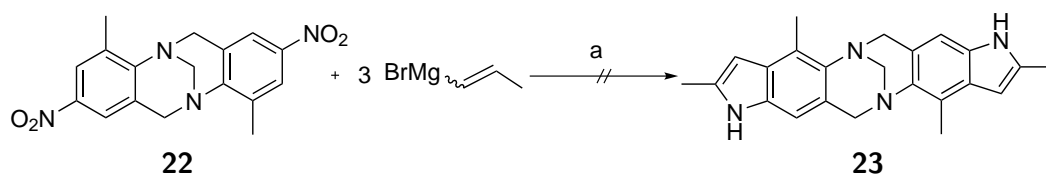


Abbildung 3.14.: Indolsynthese analog zu *Bartoli*. a) 1) THF, -40°C, 2) wässrige NH₄Cl.

Die Grignard-Verbindung übernimmt hierbei sowohl die Rolle des Reduktionsmittels, als auch die des Nukleophils für den Angriff des Aromaten. Die Umsetzung mit der

Grignard Verbindung führte zu einem unübersichtlichen Produktgemisch. Massenspektrometrisch war u.a. das Produkt der Reduktion von **22** zu erkennen. Daneben war aber auch eine nicht überschaubare Anzahl an weiteren Nebenprodukten im Massen- und NMR-Spektrum zu erkennen. Eine weitere Trennung der Produkte wurde aufgrund der Diversität und des fehlenden Massenpeaks des gewünschten Kondensations-Produktes verworfen. Leider entspricht dieses Ergebnis denen von *Bartoli et al.* bereits beschriebenen Problem, dass es häufig zu unschönen regioselektiven Angriffen der Grignard-Verbindung an den Nitroaromaten kommt.^[65] Die weitergehenden zusätzliche Funktionalisierung des Tröger's Base Gerüsts erwiesen sich als sehr kompliziert. Daher wurde diese Strategie verworfen und sich im Folgenden auf Syntheseroute B konzentriert, bei welcher zunächst der Hetero-Aromat aufgebaut und im Anschluss zur Tröger's Base kondensiert wird.

3.3.2. Syntheseroute B1

Analog zu den Versuchen über die Syntheseroute A wurde die Synthese der Indol Tröger's Base ausgehend von Benzol-Derivaten zunächst über die *Bischler-Möhlau*-Indolsynthese angegangen. Da die Indol Tröger's Base in diesem Fall über das Aminoindol kondensiert

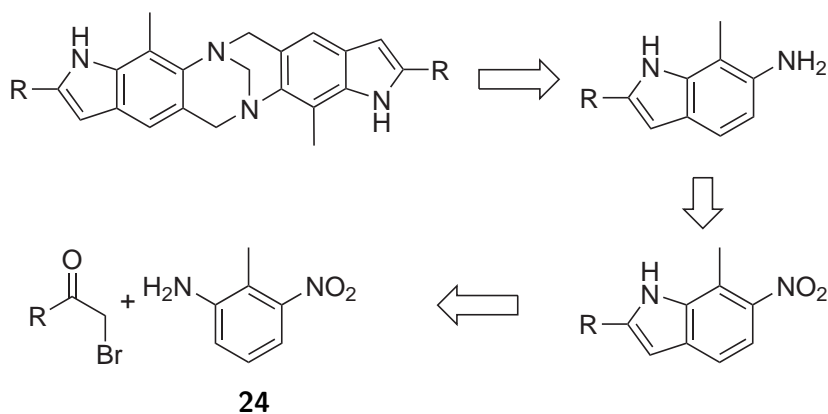


Abbildung 3.15.: Retrosynthetische Betrachtung der Syntheseroute B.

werden soll, wurde als Vorläufer ein Nitro-Aromat gewählt, welcher durch Reduktion in das entsprechende Amin überführt werden kann.

3. Synthese von hochfunktionalen Tröger's Basen

Das Startmolekül für diese Syntheseroute ist 3-Nitro-2-methylanilin (**24**), welches mit 2-Brom-1-phenylethanon (**20**) zu 7-Methyl-6-nitro-2-phenyl-1*H*-indol (**25**) umgesetzt werden soll.

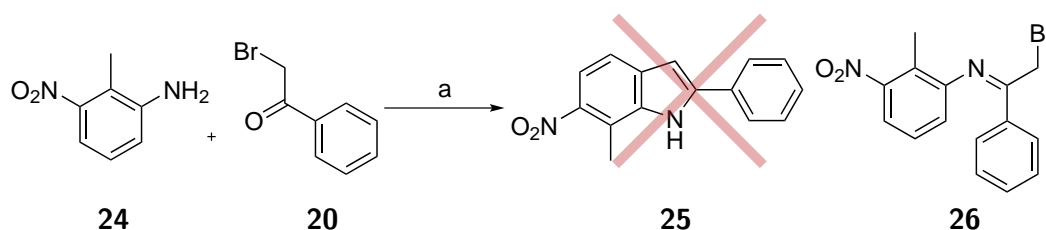


Abbildung 3.16.: a) *N,N*-Dimethylamin, 180°C, 2h.

Dem Mechanismus entsprechend sollte das Anilin im ersten Schritt der Reaktion eine nukleophile Substitution eingehen und darauffolgend mit einem weiteren Äquivalent eine Kondensationsreaktion mit der Ketofunktion von **20**. Das für die Synthese gewählte Amin **24** regiert aufgrund der elektronenziehenden Nitrogruppe allerdings anders als gewünscht. Offensichtlich wird die Reaktivität so beeinflusst, dass der nukleophile Angriff eher auf den Carbonyl-Kohlenstoff, als auf das Bromalkan-C-Atom erfolgt. Es entsteht einzig und allein das Kondensationsprodukt **26**. Da für die abschließende Kondensationsreaktion zur Tröger's Base ein Stickstoff-Atom benötigt wird, wurde für die Synthese ein elektronenreicherer Aromat gewählt. Um die Elektronendichte zu erhöhen, wurde daher versucht die Nitrogruppe in eine geschützte Amino-Funktion zu überführen. Dazu wurde im ersten Schritt die Aminofunktion von **24** geschützt, gefolgt von einer Reduktion der Nitro-Funktion mit Eisen.

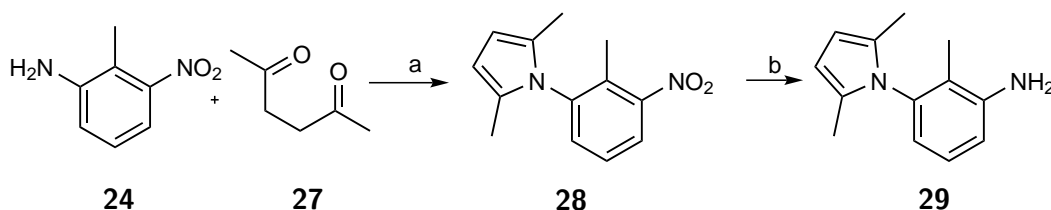


Abbildung 3.17.: Synthese des einfach Pyroll-geschützten Diamins **29** ausgehend vom Nitroanilin **24**. a) *p*-TsOH, Toluol (89 %); b) Zn, CH₃COOH (59 %).

29 wurde - analog zu **24** - mit **20** umgesetzt. Die massenspektrometrischen Unter-

suchungen konnten die Entstehung des 6-(2,5-Dimethyl-1*H*-pyrrol-1-yl)-7-methyl-1*H*-indols (**30**) nicht bestätigen. Stattdessen konnten neben dem Edukt **29** noch die Produkte der Substitutions- **31** und der Kondensationsreaktion **32** nachgewiesen werden.

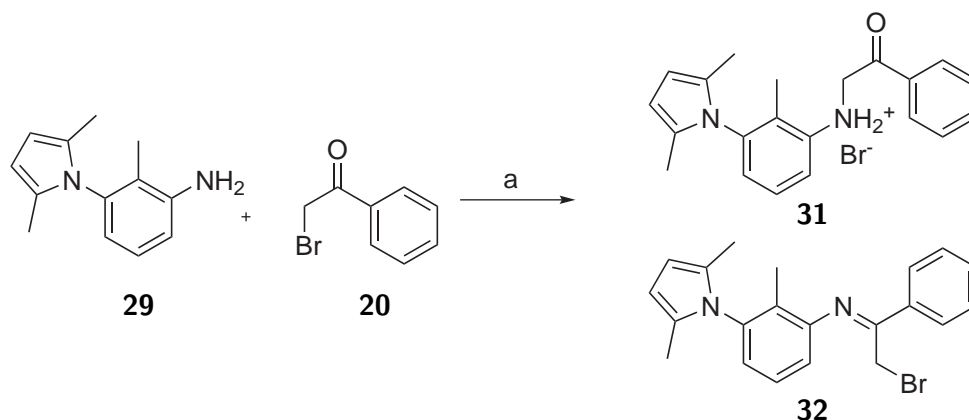


Abbildung 3.18.: a) *N,N*-Dimethylamin, 180°C, 2h.

Das eingesetzte Anilin (**29**) ist elektronenreicher als **24** und somit sowohl zur Kondensation, als auch zur Substitution befähigt, allerdings ist es sterisch zu stark gehindert, um sich doppelt an die Ketoverbindung **20** anzulagern. Da das Substitutionsmuster hiervon nur geringfügig variiert werden kann, wurden keine weiteren Versuche zur Indolsynthese über die *Bischler-Möhlau*-Indolsynthese unternommen.

Ein sehr eleganter, dafür aber auch zunächst aufwendigerer Weg zu Indolen bietet die von *Larock* entwickelte Synthese.^[62,66] Sie bietet eine schöne Möglichkeit, selektiv zu verschiedenen substituierten Indolen zu gelangen.

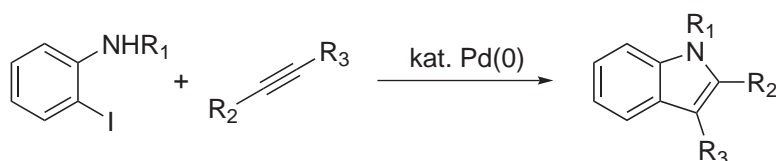


Abbildung 3.19.: *Larock*-Indolsynthese über Halogen-substituierte Anilin-Derivate.

Edukte für die Indolsynthese nach *Larock* sind *ortho*-Halogen-substituierte Aniline. Diese sind aufgrund des $-I$ - und $+M$ -Effektes der Amino-Gruppe sehr gut durch eine elektrophile aromatische Substitutions oder durch die Umwandlung der Aminogruppe

in eine *directing metalation group* (DMG) für die *ortho*-Metallierung (*directed ortho metalation*) darstellbar.

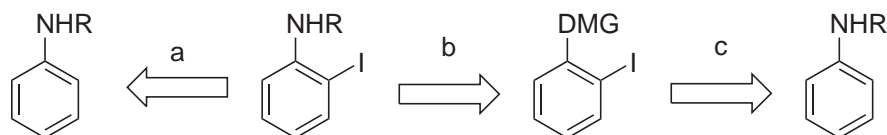


Abbildung 3.20.: Retrosynthese des für die *Larock*-Indolsynthese benötigten *ortho*-Halogen-substituierten Amins.

Die kürzere, da direkte Variante, geht über die Substitutionsreaktion. Hierbei ist zu beachten, dass aufgrund der zusätzlich geforderten funktionellen Gruppen (eine Aminofunktion für die Kondensation, eine Methyl-Gruppe für die Regioselektivität und Löslichkeit) eine Reihe an dirigierenden Effekten bei der elektrophilen Substitution zum tragen kommt. Denkbar wären hier zwei Edukte für die S_EAr : Das 2-Methyl-3-nitroanilin

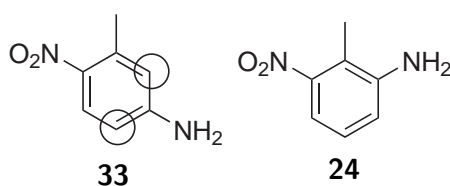


Abbildung 3.21.: Mögliche Startmoleküle für die Indolsynthese.

(**24**) besitzt keine für die S_EAr bevorzugte Position, da die mesomeren und induktiven Effekte gegeneinander arbeiten. Bei dem 3-Methyl-4-nitroanilin (**33**) hingegen, sind die beiden Positionen *ortho* zur Aminfunktion stark bevorzugt. Durch sterische Effekte sollte hierbei allerdings die Position zwischen Amino- und Methyl-Gruppe etwas schlechter bromiert werden können.

Eine Bromierung von **33** ergäbe Gemisch der beiden Regioisomere. *Ghiaci et al.* haben hierfür ein System entwickelt, welches die Selektivität beträchtlich erhöht und zu Gunsten des hier gewünschten Regioisomeres verschiebt.^[67,68]

Neben dem gewünschten Bromierungsprodukt **35a** (32 %) entstehen ebenfalls **35b** (5 %) und das Doppelbromierungsprodukt **36** (42 %). Dazu findet sich im NMR noch nicht umgesetztes Edukt **34** (21 %). Wie bereits *Ghiaci* zeigte, sind die Reaktionszeiten

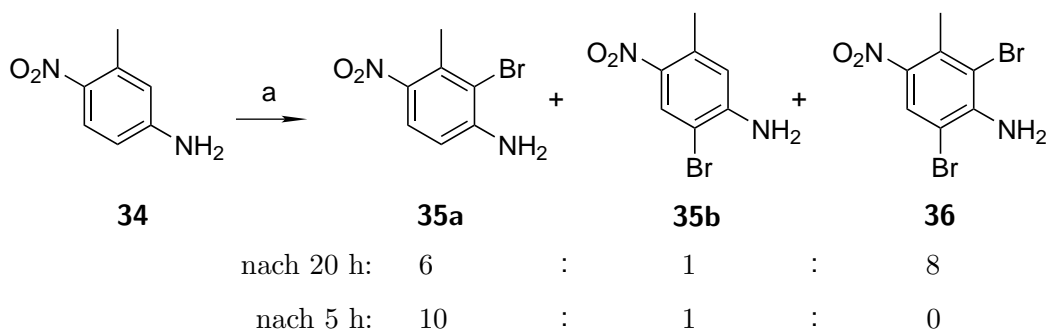


Abbildung 3.22.: Regioselektive Bromierung des Nitroanilins **34**. a) Br_2 , SiO_2 , CHCl_3 .

der Bromierung teilweise recht kurz. Bei einer Verringerung der Reaktionszeit von 20 h auf 5 h wurde hier das Entstehen des Dibrom-Anilins nahezu unterbunden. Zudem konnte die Selektivität auf ein Verhältnis von 10:1 für **35a:35b** gebracht werden. Die Erhöhung der Regioselektivität auf Kosten des Umsatzes ist in Kauf zu nehmen, da sich die beiden Regioisomere chromatographisch nahezu identisch verhalten und auf klassischem Wege nicht getrennt werden konnten. Ausgehend von **35a** wurde die Synthese des Nitroindol Derivates nach *Larock* gemäß der Vorschrift aus Abbildung 3.23 gestartet.

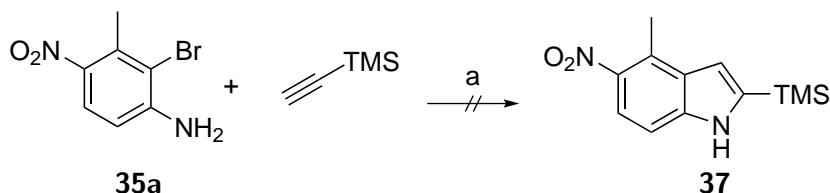


Abbildung 3.23.: *Sonogashira*-Kreuzkupplung mit anschließendem Ringschluss zum gewünschten Nitroindol **37**. a) $\text{Pd}(\text{AcO})_2$, TEA, PPh_3 .

Die dünnschichtchromatographische Kontrolle während der Reaktion lies keinen Umsatz erkennen. Die massenspektrometrischen Untersuchungen zeigten aber, dass das gewünschte Produkt (**37**) bzw. das Produkt der *Sonogashira*-Kupplung in Spuren entstanden ist. Dies geschah jedoch nur in so geringer Ausbeute, dass auf einen Isolierungsversuch verzichtet wurde. Nach *Larock* sind für diese Synthese *ortho*-iodsubstituierte, geschützte Amine geeignet. Da die selektive Iodierung dieses Aromaten aufgrund des Substitutionsmusters und der Nitrogruppe erschwert ist und zudem ein Brom-Iod-

Austausch nicht oder nur sehr schlecht funktioniert, wurde auf weitere Versuche, über diese Route zum Ziel zu gelangen, verzichtet. Stattdessen wurde die Synthese ausgehend von Route B2 neu gestartet

3.3.3. Syntheseroute B2

Da sich der Aufbau des Indol-Gerüsts so schwierig gestaltete, erschien es sinnvoll als Nächstes zu versuchen, ein vorhandenes Indol-Gerüst zu funktionalisieren.

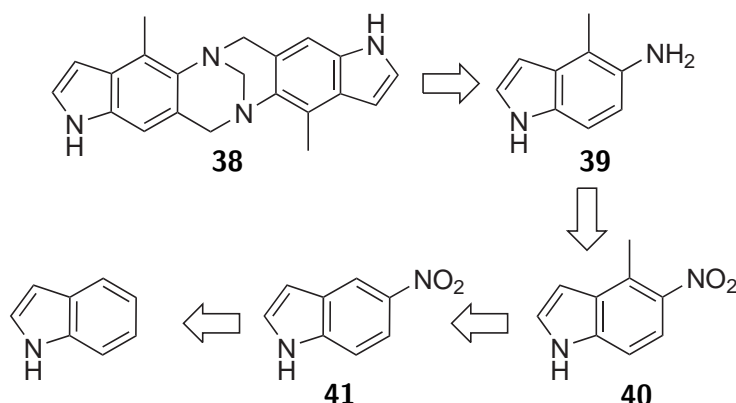


Abbildung 3.24.: Retrosynthese einer Indol-Träger's Base über die Funktionalisierung von Indol.

Um sicherzustellen, dass diese Route (s. Abbildung 3.24) nicht im letzten Schritt scheitert, wurde ein Vorversuch mit 2-Methyl-1*H*-indol-6-amin **42** durchgeführt.

Die Analyse des entstandenen Produktes erwies sich aufgrund der geringen Löslichkeit des gebildeten Produktes als sehr schwierig. Die massenspektrometrischen Untersuchungen belegen allerdings die Bildung der gewünschten Produkte **43**. Daher wurde versucht, das Substitutionsmuster leicht zu variieren und die Ergebnisse zu verifizieren.

Da die Synthese des 5-Nitro-1*H*-indols **41** recht umständlich ist, wurde bei dem recht günstigen, kommerziell erhältlichen **41** gestartet.^[69,70]

Die Alkylierung erfolgte nach einer Vorschrift von *Bartoli*.^[71,72] Hierbei entsteht über eine chinonähnliche Zwischenstufe das gewünschte Alkylierungsprodukt 4-Methyl-5-Nitro-1*H*-indol **40a**. Neben diesem bildet sich ebenfalls das 3-Methyl-5-nitro-1*H*-indol

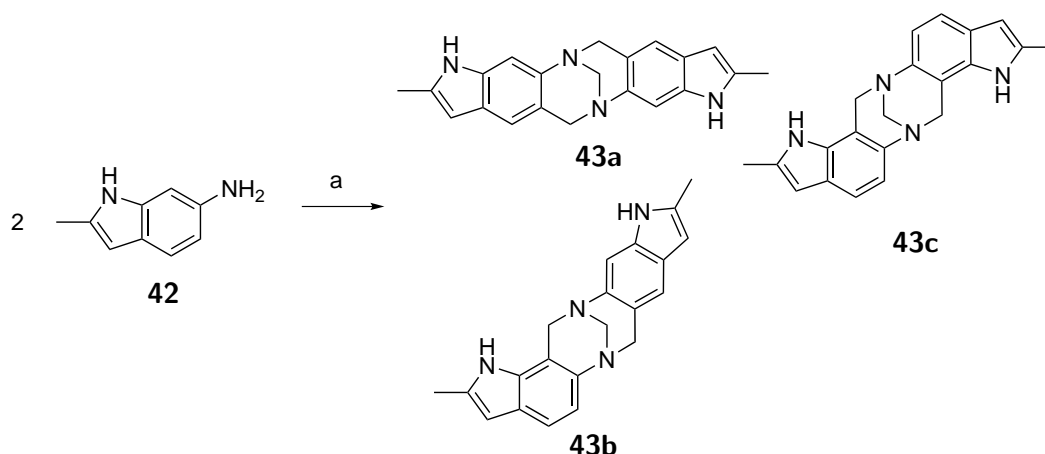


Abbildung 3.25.: Kondensationsreaktion des Indolamin **42**. a) Trifluoressigsäure, $(\text{CH}_2\text{O})_n$, (45 %).

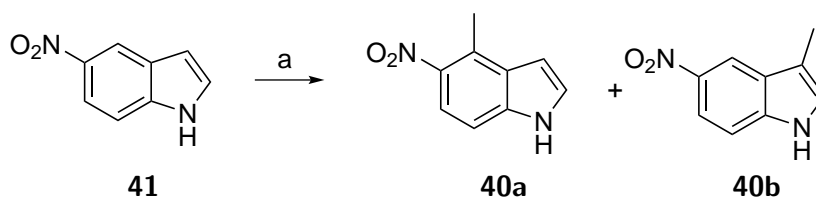


Abbildung 3.26.: a) CH_3MgBr , THF (**40a** 35 %, **40b** 25 %).

40b in einem Regioisomerenverhältnis von 1:0,7. Die beiden Regioisomere lassen sich als Gemisch zusammen mit dem Reduktionsprodukt des Eduktes nicht chromatographisch voneinander trennen. Die Umsetzung zum 5-Aminoindol erfolgt daher aus dem entstandenen Gemisch.

Wie bereits bei den den Regioisomeren der Nitroverbindung, ist auch hier eine chromatographische Trennung der Isomere nicht möglich. Da die aus dem Gemisch entstehenden reinen Regioisomere des Träger's Basen Derivates für später Untersuchungen beide interessant sind und eine Trennung auf der letzten Stufe erfolgversprechender erscheint, wurde das Gemisch nach der Synthesevorschrift von *Wärnmark* umgesetzt.

Das hierbei erhaltene Produkt ist, anders als die Nitro- und Aminoverbindungen zuvor, in den gängigen Lösungsmittel, ebenso wie bereits **43**, nahezu unlöslich. Im Massenspektrum (EI) kann **38** inklusive der Fragmentierungsprodukte nachgewiesen werden.

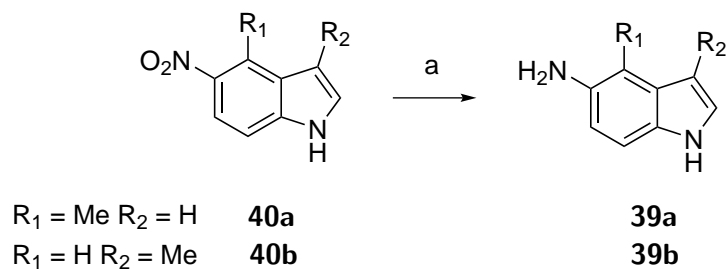


Abbildung 3.27.: a) Pd/C, MeOH (54 %).

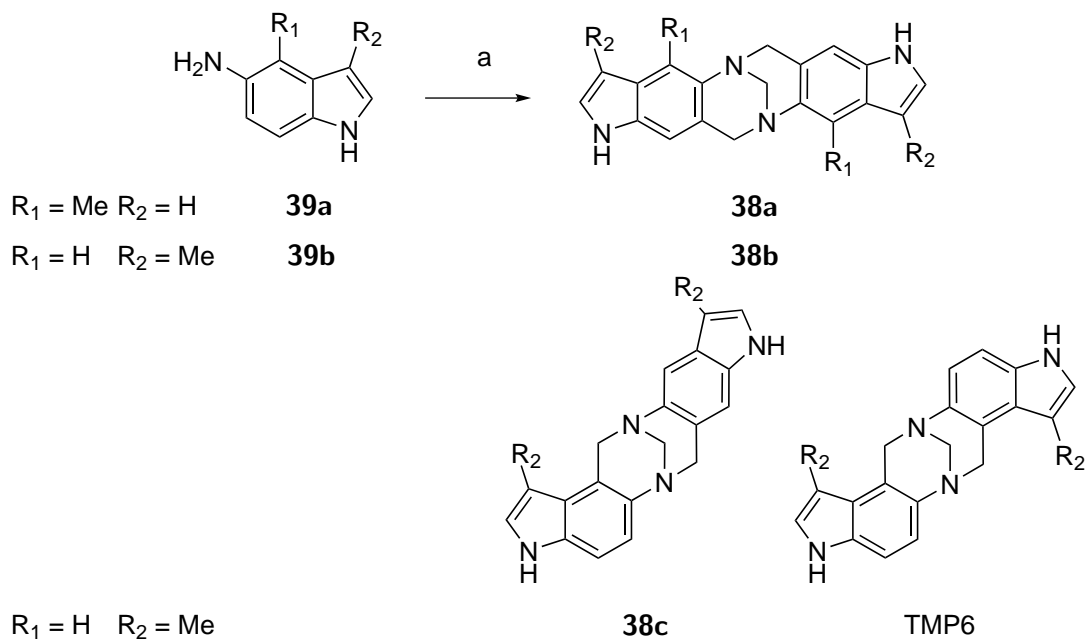


Abbildung 3.28.: Kondensationsreaktion der Indol-Amine **39a** und **39b** zur entsprechenden Träger's Base. a) Trifluoressigsäure, $(\text{CH}_2\text{O})_n$.

Um das Löslichkeitsproblem zu beheben, wurde statt einer Methyl-Gruppe, eine Hexyl-Gruppe eingeführt. Ansonsten erfolgte die Synthese analog zu **38**.

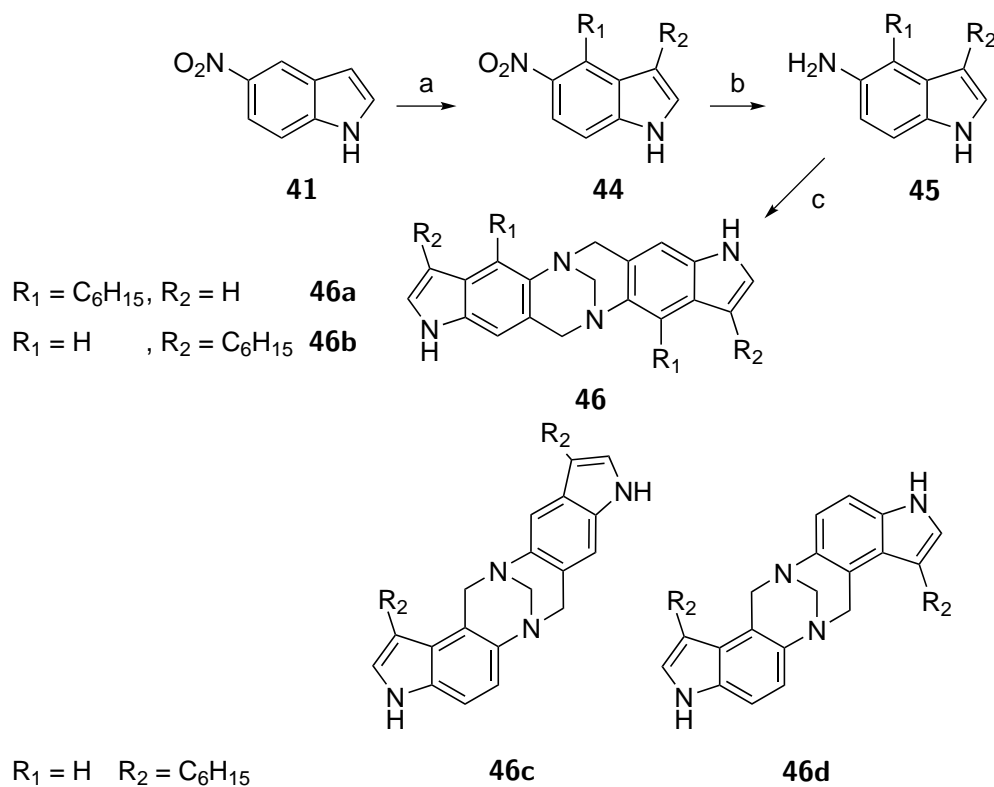


Abbildung 3.29.: a) $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{MgBr}$, THF (Ausbeute 45 %); b) Pd/C (Ausbeute 63 %); c) Trifluoressigsäure, $(\text{CH}_2\text{O})_n$ (Ausbeute 30 %).

Wie bereits bei **40** entstehen bei der Alkylierung von **41** ebenfalls kaum trennbare Regioisomere. Die verschiedenen Isomere waren in den einzelnen Fraktionen lediglich geringfügig angereichert. Die Reduktion erfolgte daher am Isomeren-Gemisch, ebenso die anschließende Kondensationsreaktion des Anilins **45**. Die Löslichkeit konnte hierbei allerdings nur geringfügig erhöht werden, so dass die Analyse des erhaltenen Produktes stark erschwert ist.

Das erhaltene Produkt sollte deutlich besser löslich sein. Die Säurestärke von Indolen liegt in der Größenordnung von Alkoholen ($\text{p}K_{\text{S}}(\text{Indol}) = 16,2$, $\text{p}K_{\text{S}}(\text{Ethanol}) = 15,9$) und weisen dazu eine beachtliche Basizität auf ($\text{p}K_{\text{B}}(\text{Indol}) = 17$). Da zum einen die Kondensationsreaktion in stark saurem Milieu, die Aufarbeitung im Anschluss im stark

Basischen durchgeführt wird, ist hier das Potential für ungewollte Nebenreaktionen (z.B. Salzbildung) vergleichsweise hoch, so dass das gewünschte Produkt nur in sehr geringen Mengen entsteht. Um dieses Problem zu umgehen, wurde die Synthese von Benzo[*b*]furan Derivaten in Angriff genommen. Zur Darstellung des Grundgerüsts gibt es ebenfalls eine Bandbreite an Möglichkeiten. Die entsprechenden Derivate sollten – aufgrund des fehlenden Säure/Base-Charakters – besser handhabbar sein, als die Indol-Analoga.

3.4. Benzofuran-Träger's Basen

Einen guten Zugang zu Benzo[*b*]furanen bietet ebenfalls die indolanaloge Synthese nach *Larock* (analog Route B1).

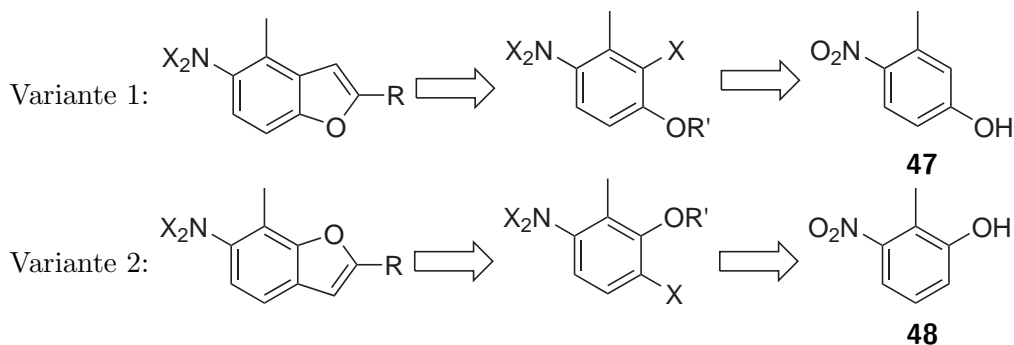


Abbildung 3.30.: Retrosynthese für regioisomere Amino-Benzofurane.

Abbildung 3.30 zeigt einen Teil der Möglichkeiten, zu einer Benzofuran-Träger's Base zu gelangen. Sie zeigt gleichzeitig auf, wie vielfältig die Möglichkeiten sind, zu den entsprechenden Edukten, den vierfach substituierten Phenolen, zu gelangen. Die Nitrophenole **48** und **47** sind günstig zu erwerben und wurden daher als Startpunkt für die Synthese gewählt.

3.4.1. Syntheseroute B1: Variante 1

Analog zur Synthese von **35** wurde das Protokoll von *Ghiaci* auf das Phenol-Gegenstück (**47**) des Anilins **34** übertagen. Die Zugabe von Siliziumdioxid zeigte hier keinen Einfluss auf die Selektivität. Dahingegen ist die Reaktionszeit das ausschlaggebende Kriterium für

die Produktverteilung. Längere Reaktionszeiten führen zur Anreicherung des zunächst im Unterschuss entstehenden Isomers, da die Zweitsubstitution das Gleichgewicht beträchtlich beeinflusst.

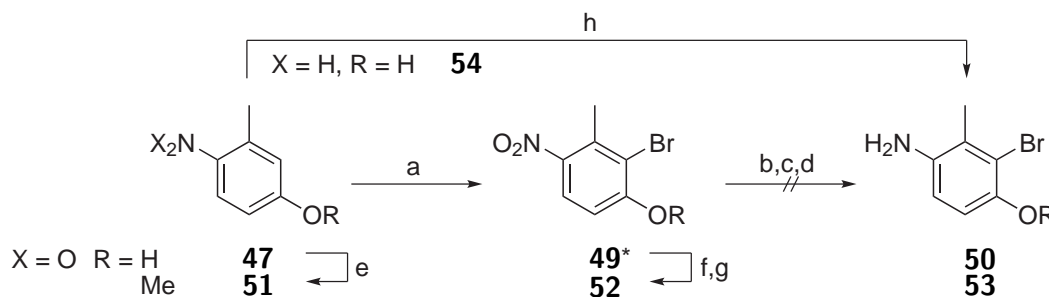


Abbildung 3.31.: a) **47**: Br_2 , DCM (73 %) ; b) **49/52**: $\text{SnCl}_2, \text{HCl}$, EtOH; c) **52**: Fe , EtOH, AcOH (Edukt); d) **52**: Pd/C , H_2 , MeOH; e) K_2CO_3 , THF, MeI (96 %); f) NaH , THF, MeI (Edukt); g) K_2CO_3 , THF, Me_2SO_4 (70 %); h) **54**: Br_2 , DCM (n.i.) .(***49** besteht aus den Regioisomeren 2-Brom-3-methyl-4-nitrophenol (**49a**) und 6-Brom-3-methyl-4-nitrophenol (**49b**).)

Das Regioisomerenverhältnis bei der Bromierung des Nitrophenols **47** liegt im günstigsten Fall bei 2:1 für das gewünschte Regioisomer **49a**.^[73] Da eine chromatographische Trennung der beiden Regioisomere nur sehr schwer möglich ist, wurde versucht, die Bromierung auf das Aminophenol **54** (Reaktionspfad h) zu übertragen, um so ggf. bessere Isomeren-Verhältnisse zu erhalten. Aufgrund der Wechselwirkung des Phenol-OH mit der Aminofunktion gestaltete sich die Aufreinigung als sehr schwierig. Das gewünschte Produkt konnte zwar massenspektrometrisch nachgewiesen werden, allerdings gelang die Isolierung nicht. *Muntwyler* setzte zur Steigerung der Selektivität der Bromierung das entsprechende Anisol **51** ein. Hierbei stellte er aufgrund der sterisch anspruchsvolleren Methoxy-Gruppe eine Verschlechterung des Verhältnisses auf 1,2:1 fest.

Sowohl 2-Brom-3-methyl-4-nitrophenol (**49**), als auch 2-Brom-3-methyl-4-nitroanisol (**52**) konnten nicht zur entsprechenden Amino-Verbindungen reduziert werden (b,c und d). Während bei der Reduktion mit Eisen bzw. Zinn(II)chlorid die Edukte zurückgewonnen werden konnten, wurden nach der säulenchromatographischen Aufreinigung der Reduktion mit Palladium auf Kohle (d) weder das Edukt, noch das gewünschte Produkt

isoliert.

Da sich die Reduktion der Nitroverbindung, bzw. die Handhabbarkeit der Aminophenol-Verbindungen als schwierig gestaltet hat, wurde versucht von **49** ausgehend das Benzofuran **55** herzustellen und dieses im Anschluss zu reduzieren.

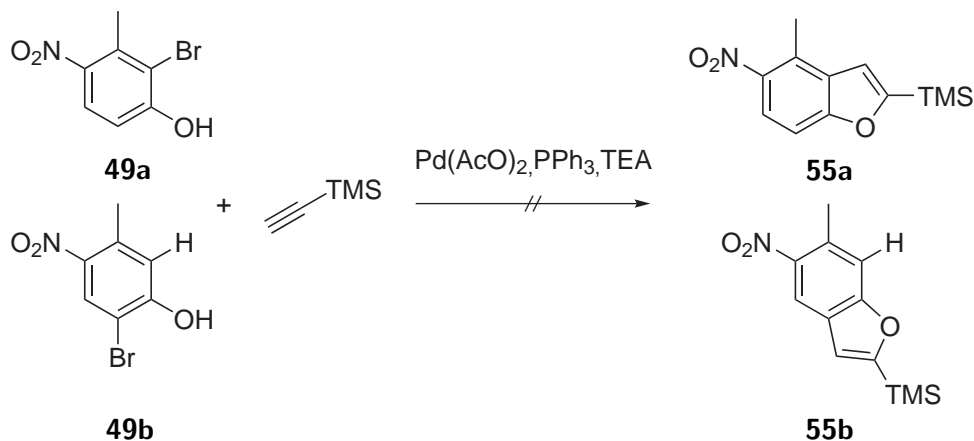


Abbildung 3.32.: *Sonogashira*-Kreuzkupplung an **49a** und **49b**.

Die *Sonogashira*-Kreuzkupplung führt hierbei nicht zum erwünschten Ergebnis, da sie bekannterweise an ungeschützten Phenolen recht schwierig ist. Daher wurde auf ein Protokoll von *Bochicchio et al.* zurückgegriffen.^[74] Diese haben sich intensiv mit der Synthese von 5-Nitrobenzo[*b*]furanen über eine Palladium katalysierte Kreuzkupplung beschäftigt. Sie fanden heraus, dass eine Kupplung in Triethylamin mit dem Standard Palladiumkatalysator für die *Sonogashira*-Reaktion ($[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2]\text{Cl}_2$) das gewünschte Produkt lediglich in Spuren liefert. Die Synthese ausgehend vom freien Phenol verläuft allerdings immer erfolglos. Die Phenol-Gruppe muss vorher mit einer Acetat-Schutzgruppe geschützt werden. Dies wurde analog der von *Bochicchio* beschriebenen Eintopf-Reaktion an **49** durchgeführt.

Das Trimethylsilylacetylen bietet sich als optimaler Kupplungspartner an. Zum einen ist die Regioselektivität dank der großen TMS-Gruppe eindeutig geklärt, zum anderen kann die TMS-Gruppe vergleichsweise gut in andere funktionelle Gruppen – wie beispielsweise in Iod durch ICl – überführt werden. Somit besäße das entstehende Benzofuran beste Voraussetzungen, für den späteren Aufbau von größeren Ligandensystemen. Die

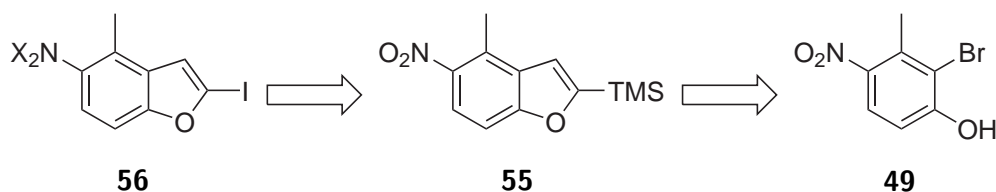
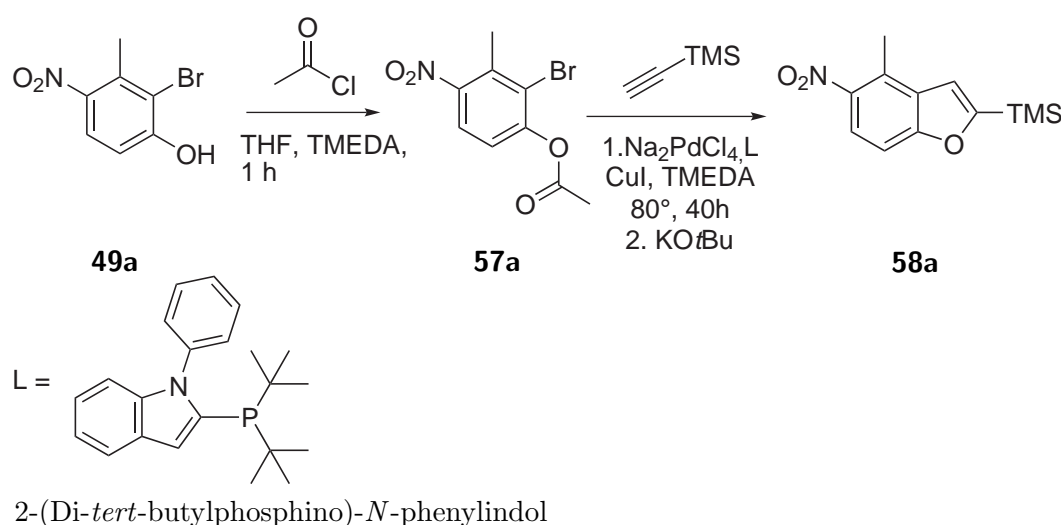


Abbildung 3.33.: Retrosynthese des 5-Nitro/Aminobenzo[b]furans.

Reaktionsbedingungen entsprechen denen von *Bochicchio*. Er setzte allerdings als Edukt das 2-Brom-4-nitrophenol ein und verschiedene, andere Alkin-Komponenten.

Abbildung 3.34.: Synthese des 5-Nitro[b]furans **58a**.

Die Veresterung mit Acetylchlorid erfolgt der dünnschichtchromatographischen Kontrolle nach quantitativ. Die Kreuzkupplungsreaktion wurde für zwei Tage bei 80°C gerührt. Die DC-Kontrolle während der Reaktion zeigte sieben verschiedene Spezies auf. Die NMR-spektroskopischen und massenspektrometrischen Untersuchungen ergaben neben des zurückgewonnenen Edukts **49** die in Abbildung 3.35 gezeigten Produkte.

Das Edukt **49a** wird nach der Zugabe des Kalium-*tert*-butanolats aus **57** gebildet. Das Kalium-*tert*-butanolat soll nach Beendigung der Reaktion für die Abspaltung der Acetylenschutzgruppe sorgen und so den darauf folgenden Ringschluss initiieren. Als Nebenreaktion führt die Zugabe der Base zu einer anteiligen Entschüttung der TMS-Funktion,

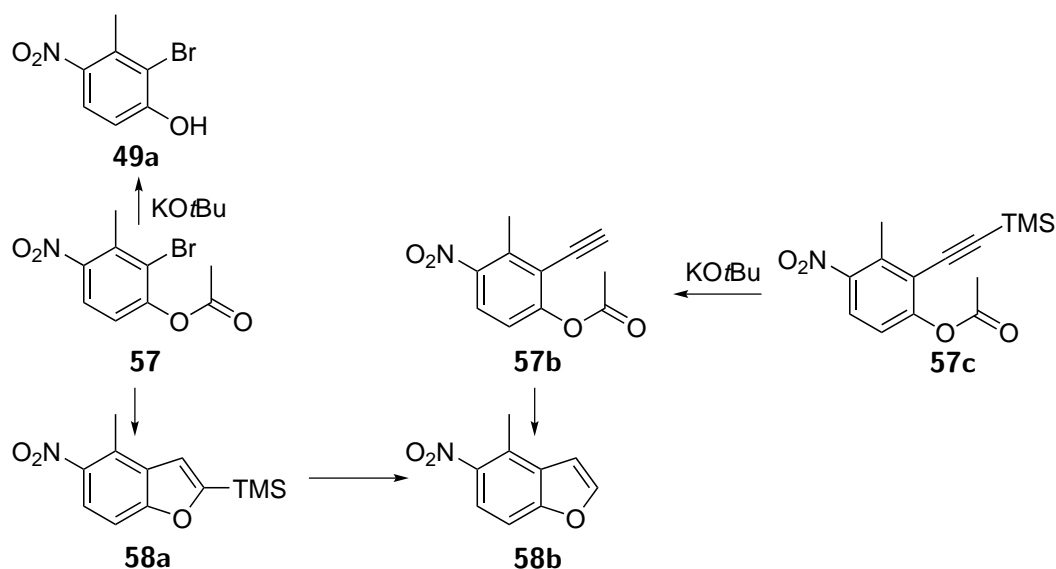


Abbildung 3.35.: Übersicht über die Produktgemische aus der Synthese nach *Bochicchio* (Abbildung 3.34) .

wodurch es zu den unerwünschten Nebenprodukten **58b** und **57b** kommt.

Die anschließende Ringschlussreaktion erfolgt sowohl mit **57b** als auch mit **57c**. Die Ausbeuten liegen für die einzelnen Produkte im einstelligen Prozentbereich. Der größte Teil wurde als Edukt **49** (15 %), bzw. als Acetylgeschütztes Edukt **57** (54 %) zurückgewonnen. Auch eine längere Reaktionszeit und eine höhere Katalysatorbeladung konnten die Ausbeute hier nicht signifikant beeinflussen.

Die 2-Position ist sterisch so gut abgeschirmt und elektronisch so benachteiligt, dass jegliche Reaktivität stark vermindert ist. *Haß* konnte dieses Problem mit der Übertragung des Systems auf die *Suzuki*-Kreuzkupplung lösen.^[75,76] Allerdings ist die Hinderung und Desaktivierung bei **49** so stark, dass auch auf diesem Wege keine Zugang zudem Benzo[b]furan gefunden werden konnte (Abbildung 3.36).

Offensichtlich ist das gewählte Substitutionsmuster aufgrund sterischer und elektronischer Effekte für den Aufbau des Benzo[b]furan-Gerüsts nicht gut geeignet. Daher wurde die Synthese des Benzo[b]furangerüsts ausgehend vom 2-Methyl-3-nitrophenol **48** gestartet.

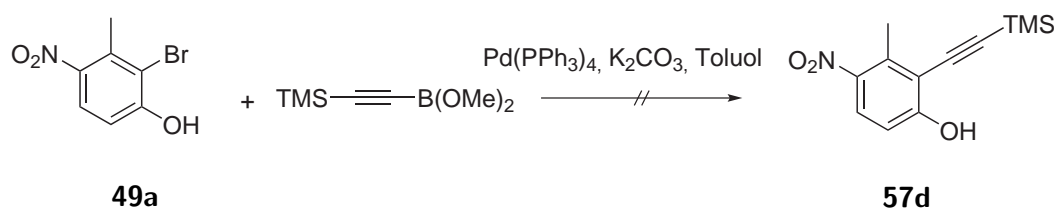


Abbildung 3.36.: Die *Suzuki*-Kreuzkupplung als Zugang zu 5-Nitrobenzo[*b*]furans.

3.4.2. Syntheseroute B1: Variante 2

Die selektive Funktionalisierung von **48** kann gezielter gesteuert werden, als bei **47**. Zur Einführung eines Halogenatoms, vorzugsweise Iod, in *ortho*-Position zur Hydroxy-Funktion drängt sich die *directed ortho metallation* geradezu auf.

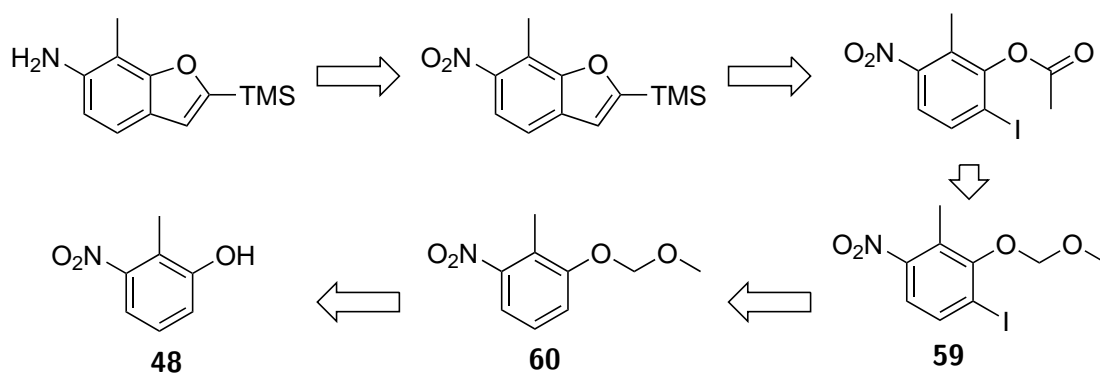


Abbildung 3.37.: Retrosynthese des 7-Methyl-2-(trimethylsilyl)benzofuran-6-amins.

Die Einführung des Methoxymethylethers als Schutzgruppe gelingt mit einer sehr guten Ausbeute von 90 %. Die darauffolgende *ortho*-Metallierung erfordert mehr Beachtung. Es wurden die drei gängigsten Metallierungsreagenzien (*n*-Butyllithium, *sec*-Butyllithium und *tert*-Butyllithium) eingesetzt. Nach Zugabe von Iod zu diesen Lösungen wurde bei den Reaktionspfaden b) und c) wie erwartet NMR-Spektren mit einem AB-Kopplungsmuster erhalten, bei denen die Signale Hochfeld verschoben waren. Reaktionspfad d) ergab kein isolierbares Produkt.

Produkte dieser Reaktion sind die Alkylierungs-Produkte. In Abbildung 3.39 sind diese gezeigt.

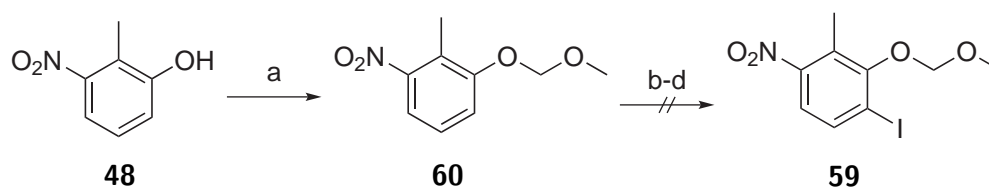


Abbildung 3.38.: Synthese des 1-Iod-2-(methoxymethoxy)-3-methyl-4-nitrobenzens. a) THF/DMF, 1. NaH, 2. MOMCl („90 %“); b) THF, 1. *n*-BuLi, 2. I₂ („38 %“); c) THF, 1. *sec*-BuLi, 2. I₂ („54 %“); d) THF, 1. *tert*-BuLi, 2. I₂ („0 %“).

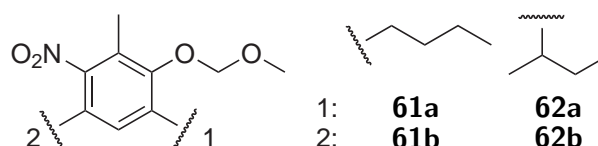
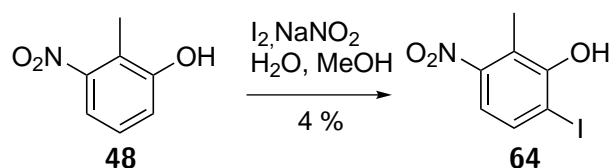


Abbildung 3.39.: Bei der Metallierung aus Abbildung 3.38 gebildete Alkylierungsprodukte **61a**, **61b** (b) und **62a**, **62b** (c).

Die Alkylierung bzw. die Alkenylierung von Nitroverbindungen ist nicht unbekannt, allerdings geschieht dies in der Regel mit Hilfe von Grignard-Verbindungen.^[71] Die hierbei gebildeten Chinone werden im Anschluss oxidiert. Für eine Alkylierung mit Butyllithium-Verbindungen gibt es dahingegen nur eine geringe Anzahl an Veröffentlichungen.^[77] Die Ausbeuten sind in Abbildung 3.38 angegeben. Die oben beschriebenen Alkylierungs-Produkte konnten in guten Ausbeuten erhalten werden. Durch etwaige Optimierungen sollte sich diese steigern lassen. Auf diesem Wege lassen sich hochfunktionalisierte aromatische Verbindungen alkylieren. Die *ortho*-Metallierung bietet allerdings keinen Zugang zu einem Benzofuran-Gerüst mit dem angestrebten Substitutionsmuster.

Um dennoch zu *ortho*-Halogen-Verbindungen zu gelangen, wurde nach einer Vorschrift von *Kiran* in 6-Position iodiert.^[78] *Kiran et al.* untersuchten die Iodierung verschiedener Phenole in wässriger methanolischer Lösung. Im Gegensatz zu den in ihrer Arbeit vorgestellten Versuchen, konnte auf diesem Wege das mono Iodierungsprodukt erhalten werden. Die Ausbeuten erwiesen sich aber als vergleichsweise schlecht und die Trennung der Reaktionsprodukte als sehr aufwendig.

Die Halogenierung von Nitrophenolen erweist sich aufgrund des bereits vorhanden

Abbildung 3.40.: Iodierung mittels „grüner-Chemie“ nach *Kiran*.

hohen Funktionalisierungsgrades und der daraus resultierenden elektronischen und sterischen Effekte als äußerst komplex und zeitaufwendig. Die Synthese der angestrebten polyannularen Tröger's Base Derivate wurde daher von einem besser überschaubaren Startpunkt aus angegangen.

3.4.3. Syntheseroute A

Aufgrund der auf den Syntheserouten B2 (Varianten 1 und 2) aufgetretenen Schwierigkeiten wurde die Syntheseroute A, analog der für das Indol-Gerüst, als Zugang zu Benzo[*b*]furan Tröger's Basen gewählt.

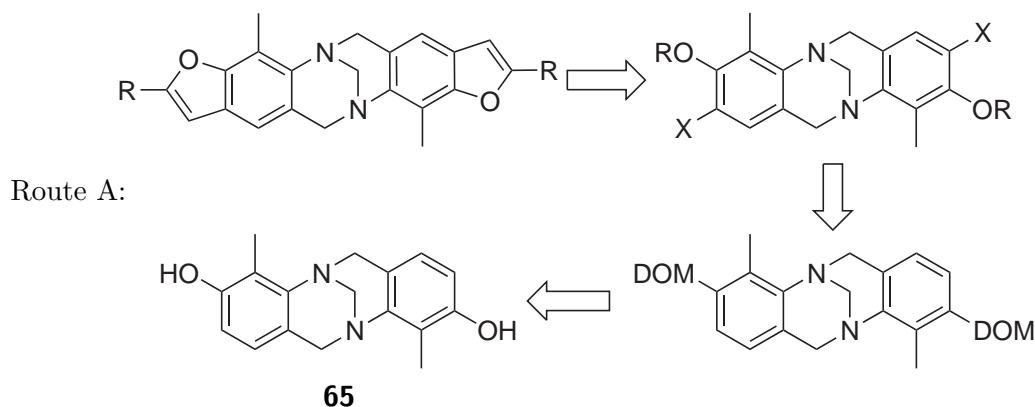


Abbildung 3.41.: Retrosynthese für Benzofuran Tröger's Basen.

In vergleichsweise wenigen Beispielen wird das Benzofuran über nicht *ortho*-funktionalisierte Phenole dargestellt.^[79–82] In der Mehrzahl der Synthesen für Benzo[*b*]furane müssen sich *ortho* zum Sauerstoff-Atom (ungesättigte) Kohlenstoff-^[83–88] oder Halogen-Atome^[89,90] befinden. Da C-C-Bindungsknüpfung häufig mit Hilfe moderner Kreuzkupplungen geschlossen werden, basiert also die überwiegende Anzahl der Benzofuran-

Synthesen auf *ortho*-halogenierten Phenolen.

Üblich werden diese über eine *directed ortho metallation* dargestellt. Angesichts der erleichterten Selektivitätssteuerung soll die Synthese hier von den 3,9-Sauerstoff substituierten Derivaten ausgehen.

Durch *Kiehne* ist bereits die Synthese von 2,8-Sauerstoff substituierten Derivaten bekannt.^[91,92] Eine Synthese zu den 3,9-analogen Verbindungen gab es bis *dato* noch nicht.

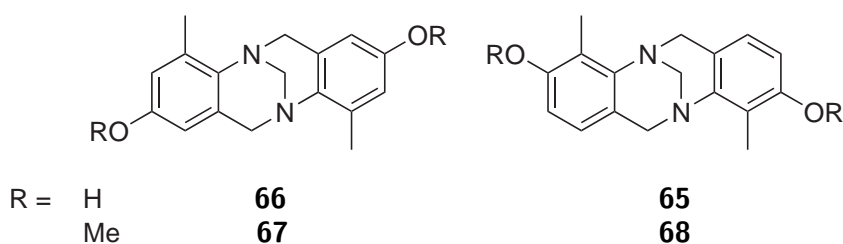


Abbildung 3.42.: 2,8- und 3,9-Sauerstoff substituierte Derivate.

Die Übertragung des Synthesevorschriften für die 2,8-substituierten Derivate auf die 3,9-substituierten Derivate funktioniert nicht. In allen Fällen wurde das nicht umgesetzte Edukt zurückerhalten.

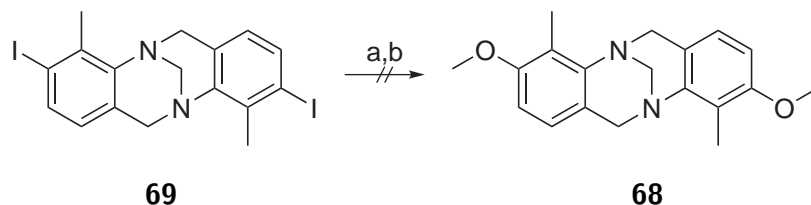


Abbildung 3.43.: a) NaOCH₃, MeOH, CuCl, DMF^[91]; b) 10 mol % CuI, 20mol % 1,10-Phenanthrolin, 1,4 Äquiv. Cs₂CO₃, MeOH^[93].

Einen Erfolg brachte eine Kupfer(I)-katalysierte Phenolverkochung.^[94] Hierbei handelt es sich mechanistisch um eine *Sandmeyer*-Reaktion. Das Diazoniumsalz wird durch das Kupfer(I) reduziert und als elementarer Stickstoff ausgetrieben. Das dabei entstehende Träger's Base Radikal ist im Vergleich zum in Abbildung 3.10 gebildeten Kation soweit stabil und kann vom Kupfer(II)-Nukleophil-Addukt (Kupfer(II)-Sauerstoff-Addukt) angegriffen werden. Die Ausbeute bewegt sich mit 37 %, in Anbetracht der

doppelt durchgeführten Verkochung, im guten Bereich. Als Nebenprodukt fällt das einfach defunktionalisierte Produkt an.

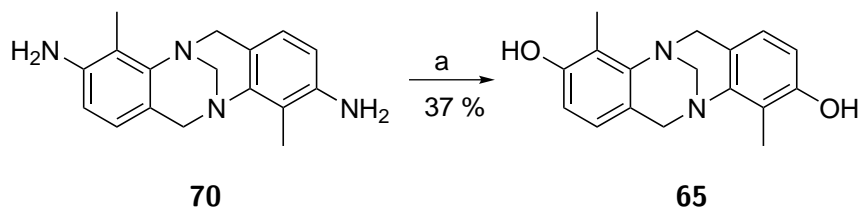


Abbildung 3.44.: a) H_2SO_4 , H_2O , NaNO_2 ; b) Cu_2O , CuSO_4 (37 %).

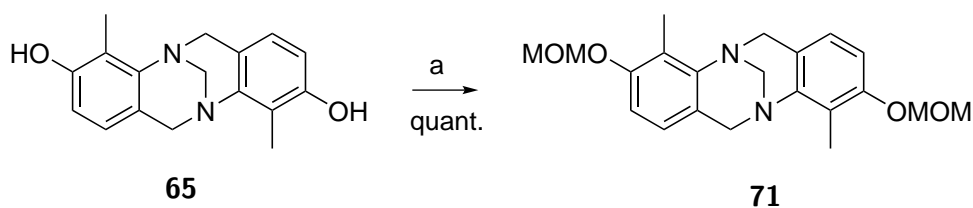


Abbildung 3.45.: a) NaH , THF, Chlormethoxymethan (quant.).

Das anschließende Schützen der OH-Gruppe als Methoxymethylether erfolgte quantitativ. Die Iodierung zum entsprechenden 2,8-diiodierten Derivat gelang allerdings nicht. Selbst eine Variation der Reaktionsparameter konnte zeigen, dass auf diesem Weg kein praktikabler Zugang zum gewünschten Substitutionsmuster zu erhalten war.

3.5. Oxazol Tröger's Basen

Oxazole entsprechen dem Strukturmotiv der Indole und Benzofurane. Ihre Synthese ist ausgehend von dem oben dargestellten **65** möglich. Um zu **73** zu gelangen, ist eine Ni-

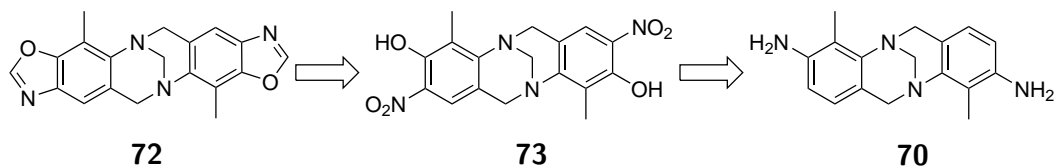


Abbildung 3.46.: Retrosynthese eines Oxazol-Derivates der Tröger's Base.

trierung von **65** notwendig. Die Phenolbildung von **65** aus der 3,9-Amino Tröger's Base

findet in 35%iger Schwefelsäure statt (Abbildung 3.44). Eine direkt im Anschluss stattfindende Nitrierung scheint daher naheliegend. Wird statt Kupfer(II)sulfat als Kupfer(II)-Quelle das entsprechende Kupfer(II)nitrat eingesetzt, findet direkt eine nukleophile aromatische Substitution zu **73** statt.

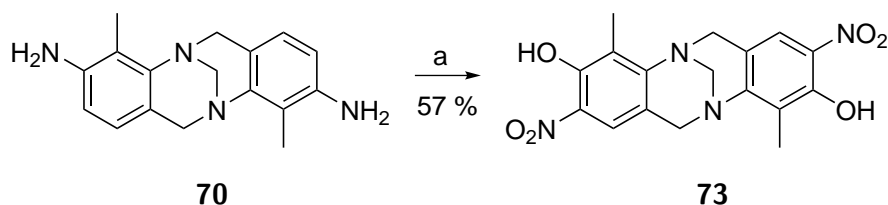


Abbildung 3.47.: a) 1. H_2SO_4 , H_2O , NaNO_2 ; 2. Cu_2O , CuNO_3 , (57 %).

Durch die so gewählte Reaktionsführung kann in einem Schritt die doppelt funktionalisierte Träger's Base **73** gebildet werden. Die hierbei stattfindende Diazotierung und Phenol-Bildung verlaufen unter erheblich geringerer einseitiger Defunktionalisierung, als bei den in Abbildung 3.44 genannten Bedingungen.

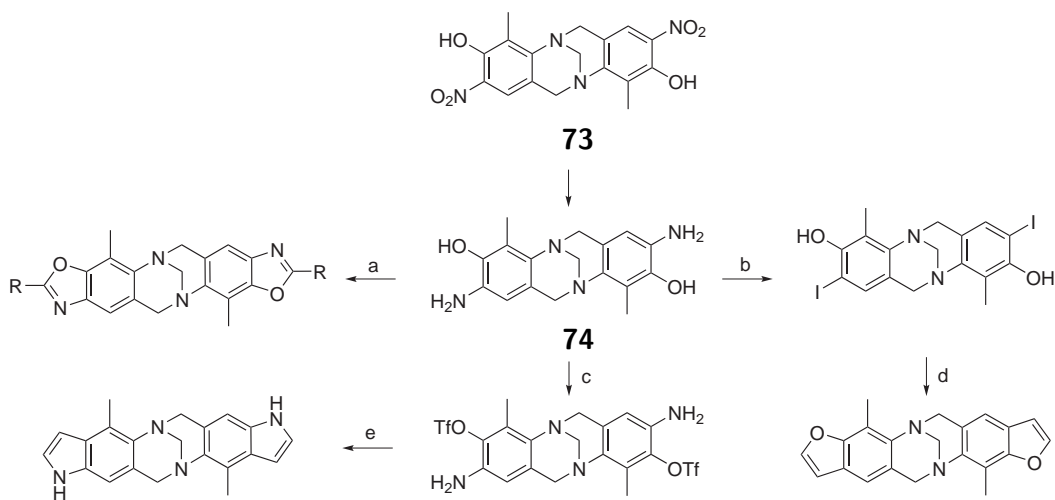


Abbildung 3.48.: Mögliche Transformationen von **73**.

Wie *Denü* zeigen konnte, ist eine nachträgliche Nitrierung von **75** nach klassischen Methoden ohne Kupfer(II) Zusatz nicht möglich.^[95] Das Kupfer spielt für die Mehrfachfunktionalisierung eine entscheidende Rolle. Vermutlich koordiniert das Kupfer an den Sauerstoff und erleichtert durch die Bildung dieses Komplexes die *ortho*-Funktionalisierung

mit dem eingesetzten Elektrophil.

Mit **73** konnte ein hochfunktionalisiertes Derivat von Tröger's Base synthetisiert werden, welches ein weites Spektrum an weiteren Einsatzmöglichkeiten bietet (s. Abbildung 3.48).

Sowohl die Stickstoff-, als auch die Sauerstoff-Funktionalisierung bieten eine große Flexibilität in Bezug auf Zielmolekül und Syntheseroute. Eine Reduktion zum Amino-Phenol Derivat **74** ist in guten Ausbeuten möglich. Ausgehend von **74** ist die Synthese von Oxazol-Tröger's Basen direkt möglich (a). Durch eine *Sandmeyer*-Reaktion (b) und anschließender *Sonogashira*-Kreuzkupplung und Cyclisierung (d) ist ein Weg zu den Benzofuran-Derivaten geschaffen. Durch Umwandlung der Hydroxy-Gruppe in das Triflat, ist es möglich mit einer nachfolgenden *Cacchi*-Kreuzkupplung und Cyclisierung Indol-Derivate von Tröger's Base darzustellen.

4. Synthese von Liganden zur Bildung homoleptischer Metallkomplexe

Von *Kiehne* wurden bereits racemische Gemische einiger Liganden ausgehend von 2,8- und 3,9-substituierten Tröger's Basen dargestellt und auf ihr Komplexbildungsverhalten hin untersucht.^[27] Dabei ungeklärte Fragen zur Komplexbildung in Bezug auf die 3,9-substituierten Derivate wurde mit Hilfe enantiomerenreiner Liganden verifiziert.

Liganden mit 4,10- und 1,7-Substitution wurden bisher wenig, bzw. gar nicht beachtet. Daher wurden zudem neue Liganden mit 4,10- bzw. 1,7-Substitution synthetisiert und deren Komplexierungsverhalten untersucht.

4.1. Synthese der Liganden

4.1.1. Synthese von 1,7-substituierten Tröger's Base

Bis zu dieser Arbeit wurden keine Derivate der Tröger's Base mit einem 1,7-Substitutionsmuster hergestellt und untersucht. Die Synthese erfolgte nach bekannter Vorschrift.^[96]

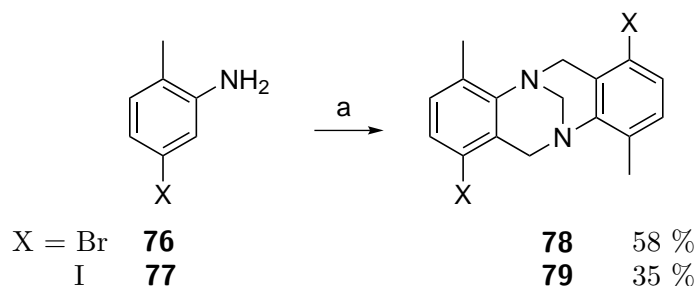


Abbildung 4.1.: Synthese der 1,7-substituierten Tröger's Base. a) $(\text{CH}_2\text{O})_n$, Trifluoressigsäure.

Die Edukte **76** und **77** können vergleichsweise günstig erworben werden, wobei das Iod-Derivat, wie bei Halogen-Anilinen üblich, teurer ist. Die etwas geringere Ausbeute bei der Darstellung von **77** liegt an der Lichtempfindlichkeit der Iod-Träger's Base und lässt sich in Anbetracht der deutlich höheren Ausbeute in der nachfolgenden *Sonogashira*-Kreuzkupplung verschmerzen. Die doppelte *Sonogashira*-Kreuzkupplung an **78** verläuft mit 26 % mäßig. Dazu kommt eine aufwendige Reinigung, um das gewünschte von dem lediglich einfach umgesetzten Produkt zu trennen.

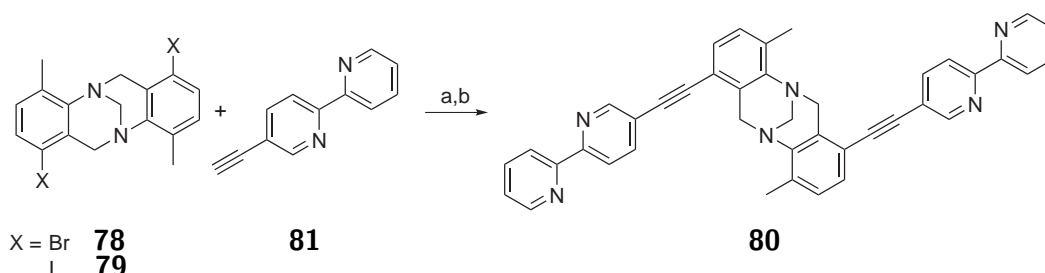


Abbildung 4.2.: a) für $\text{X} = \text{Br}$: CuI , $\text{Pd}(t\text{-Bu}_3\text{P})_2$, THF (26%); b) für $\text{X} = \text{I}$: $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2]\text{Cl}_2$, CuI , THF, Piperidin (quant.).

Im Gegensatz dazu erfolgt die Kreuzkupplung am **79** quantitativ. Das 5-Ethynyl-2,2'-bipyridin **81** wird hierbei im Überschuss eingesetzt. Dabei entsteht als unerwünschtes Nebenprodukt das Homokupplungsprodukt, welches als nicht lösliche Komponente aus der Reaktionslösung ausfällt. Somit verbleibt einzig der Ligand **80** in Lösung und kann über eine kurze Chromatographiesäule von den Salzen und Katalysatorrückständen abgetrennt werden.

4.1.2. Synthese von 4,10-substituierten Träger's Basen

4,10-Dibrom substituierte Träger's Base wurde bereits von *Kiehne* dargestellt und in die Enantiomere gespalten.^[97] Die Synthese startet bei 2-Brom-1-methyl-3-nitrobenzen (**82**). Nach dessen Reduktion mit Eisen, erfolgt hierauf die Kondensationsreaktion des Anilins gemäß der leicht variierten Vorschrift nach *Wärnmark*.^[39]

Die Synthese ist aufgrund der leidlichen Aufreinigung des Anilin-Derivates **83** und der mäßigen Ausbeute bei der Kondensationsreaktion (58 %) auf diesem Weg recht

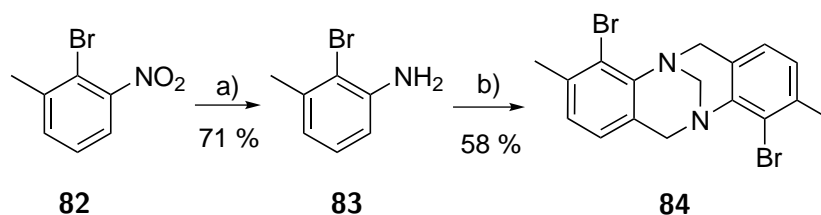


Abbildung 4.3.: a) Fe, EtOH, HCl (71 %); b) Trifluoressigsäure, $(\text{CH}_2\text{O})_n$ (58 %).

mühselig. Des weiteren ist das erhaltene Derivat Aufgrund der Brom-Substitution nur bedingt für die Synthese größerer Liganden mit Hilfe der Kreuzkupplung einsetzbar. Zudem sind in dem hier gewählten Substitutionsmuster die Halogen-Atome sterisch nicht gut zugänglich, wodurch die oxidative Addition erschwert ist.

Daher wurde eine Synthese zu ansprecheren Derivaten mit 4,10-Substitution entwickelt. Ausgehend von der Annahme, dass eine *para*-Substitution für die Bildung von Tröger's Base nach Trögers Darstellungsmethode selbst essentiell für den Syntheserfolg ist, wurde dieses Substitutionsdetail aufgegriffen und so Anilin mit Donorsubstituenten in *para*-Position zur Amino-Funktion gewählt. Startpunkt für die Synthese ist 2-Amino-4-methyl-1-nitrobenzen **85**, welches in einer *Sandmeyer*-analogen-Reaktion zum 2-Iod-4-methyl-1-nitrobenzen **86** umgewandelt wird (Abbildung 4.4).

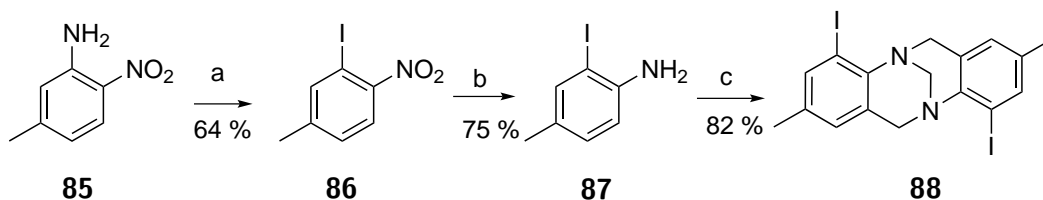


Abbildung 4.4.: a) 1. 2N H_2SO_4 , -15°C , NaNO_2 , 2. KI. (64 %); b) Fe, EtOH, Essigsäure (75 %); c) Trifluoressigsäure, $(\text{CH}_2\text{O})_n$ (82 %).

Die Ausbeute beträgt 64 %, zudem konnten 35 % des eingesetzten Eduktes zurück gewonnen werden. Bei einer längeren Reaktionszeit, ist eine vollständige Diazotierung und somit eine quantitative Ausbeute zu erwarten. Die folgenden Stufen entsprechen der Synthese von **84**. Die Reduktion und die anschließende Kondensationsreaktion verlaufen mit einer Gesamtausbeute von guten 61 %. Nicht unerwähnt bleiben soll die Wertschöpfung

bei den in Abbildung 4.4 gezeigten Reaktionen. Beahlt man für 10 mg des Iod-Anilins **87** im Handel 110 Euro, so kosten 5 g des Nitro-Amins **85** 53 Euro. Dies entspricht einer Wertsteigerung von 95000 %.

Die Tröger's Base **88** wird in einer *Sonogashira*-Kreuzkupplung zusammen mit 5-Ethynyl-2,2'-bipyridin (**81**), welches zuvor über fünf Stufen aus 2-Aminopyridin dargestellt wurde^[98], zu Ligand **89** umgesetzt.

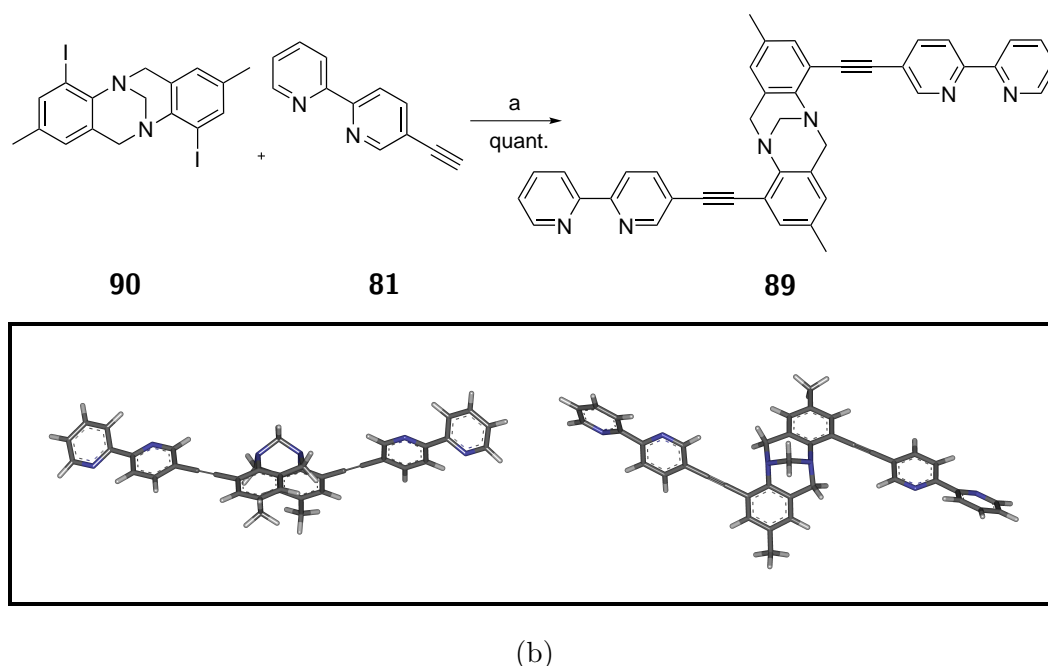


Abbildung 4.5.: a) $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2]\text{Cl}_2$, CuI , THF, Piperidin (quant.). b) PM3 minimierte (Spartan10) Strukturen des Bisbipyridin-Liganden **89**

Abbildung 4.5(b) zeigt die PM3-minimierte Struktur (Spartan10) von **89**. Die beiden Bipyridin-Einheiten spannen einen Winkel von $\geq 180^\circ$ auf. Anders als bei allen anderen bisher dargestellten Liganden auf Grundlage von Tröger's Base zeigt die Methylenbrücke und die Koordinationseinheit in dieselbe Richtung. Dies lässt ein interessantes Komplexierungsverhalten erwarten.

4.2. Aufbau homoleptischer supramolekularer Aggregater

Die in dieser Arbeit synthetisierten Liganden **80** und **89** werden auf ihr Komplexierungsverhalten hin untersucht. Sie komplettieren die Reihe der Bipyridin-Liganden der Tröger's Base, von denen bisher **14** und **15** bekannt sind und von *Kiehne* und der dieser Arbeit vorangegangene Diplomarbeit untersucht wurden.

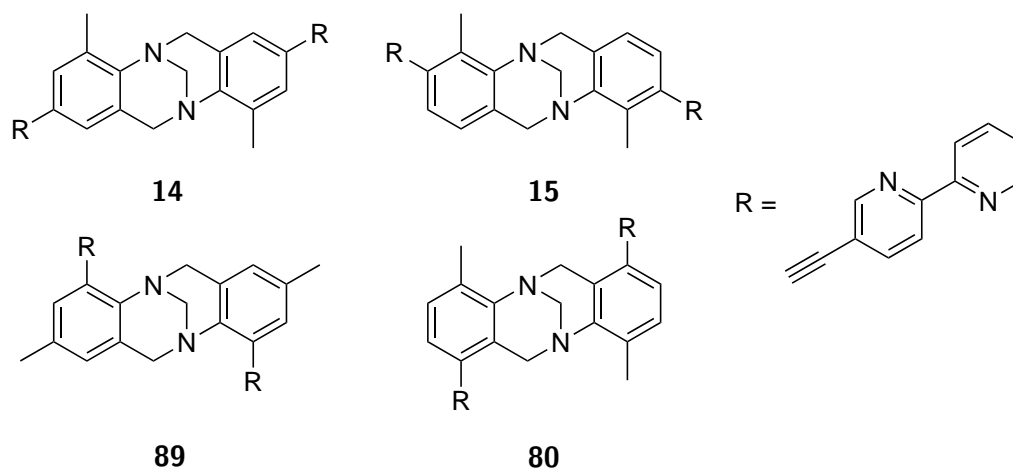


Abbildung 4.6.: Bipyridin-Liganden mit Tröger's Base Grundgerüst.

Die Liganden **14** und **15** bilden mit Kupfer(I)- und Silber(I)-Ionen diskrete zwei-strängige, binukleare Komplexe. Nicht so eindeutig ist das Komplexierungsverhalten in Bezug auf die 2:3-Mischungen mit Zink(II) bzw. Eisen(II). Komplexierungsversuche von **14** mit Zink(II) zeigten hierbei keine Bevorzugung einer der möglichen [2:3]-Komplexe. Die ^1H -NMR-spektroskopischen Messungen ließen auf die Bildung von neun verschiedener Spezies schließen. Da die massenspektrometrischen Untersuchungen eindeutig die Bildung des jeweils erwarteten [2:3]-Komplexes als Hauptspezies zeigt, handelt es sich bei den verschiedenen Spezies vermeintlich um Diastereomere.^[99]

Wird **14** mit einem geeigneten Eisen(II)-Salz umgesetzt, so ergibt sich ein bevorzugter, zweikerniger dreisträngiger Komplex (Abbildung 1.7(a)).

Das Regioisomer von Ligand **14**, Ligand **15** bildet mit Zink(II) selektiv ein diskretes Aggregat aus. Die spektroskopischen und spektrometrischen Untersuchungen bestätigen hierbei die diastereoselektive Bildung des [2:3]-Komplexes. Es ergibt sich für die 2,8

Substituierten Tröger's Basen eine selektive Bildung der [2:2]-Komplexe, wohingegen 3,9-Substitution die Ausbildung der [2:2]-Komplexe zumindest dann benachteiligt ist, wenn der Komplexierungspartner (z.B. Zink(II)-Ionen) ebenfalls die Ausbildung einer dreisträngigen Struktur zulassen.

Im Folgenden werden **80** und **89** auf ihr Komplexierungsverhalten hin untersucht.

4.2.1. Supramolekularer Komplexe 1,7-substituierter Tröger's Basen

Ligand **80** wurde mit den entsprechenden Kupfer(I)-, Silber(I), Eisen(II)- und Zink(II)-tetrafluoroborat Salzen umgesetzt und die entstehenden Aggregate untersucht.

4.2.1.1. Zweisträngige, zweikernige Komplexen mit tetraedrisch koordinierenden Metallen

Zum Aufbau von zweisträngigen, zweikernigen helikalen Komplexen werden Metalle mit (bevorzugt) tetraedrischer Koordination eingesetzt. Da 2,8- und 3,9-Bipyridin substituierte Tröger's Basen unabhängig von der Art des gewählten *spacers* mit Kupfer(I)- und Silber(I)-Ionen diskrete Komplexe bilden, wurde das Komplexierungsverhalten von **80** mit diesen Ionen untersucht.

Komplexe mit Silber(I)

Zur Komplexbildung werden zwei Äquivalente von Ligand **80** (racemisch) in Chloroform und zwei Äquivalente Silber(I) in Acetonitril zusammen gegeben, wobei keine merkliche Farbänderung festzustellen ist.

Das ^1H -NMR-Spektrum zeigt eine Verschiebung der ^1H -NMR-Signale unter Erhalt der Symmetrie des Liganden. Nach Zugabe von Silber bildet sich somit ein C_2 -symmetrischer Komplex.

Die spektrometrischen Untersuchungen zeigen eine deutliche Bevorzugung der Bildung des $[\text{Ag}_2\text{80}_2]^{2+}$ -Komplexes. Im Massenspektrum spiegelt sich die bekannt begrenzte Stabilität der Silber-Komplexe unter den gewählten ESI-Bedingungen wider.^[20,22–24,26,99–101] Neben dem Signal des [2:2]- findet sich das des [1:1]-Komplexes. Da

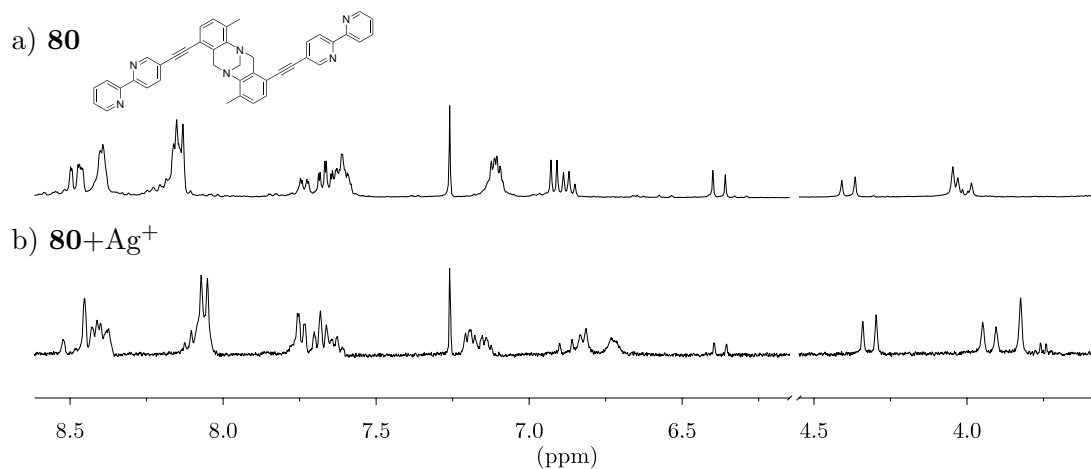


Abbildung 4.7.: ¹H-NMR-Spektrum von a) **80** und b) einer [2:2] Mischung von **80** und Silber(I) in einem Gemisch von CDCl₃ und CD₃CN 1:3.

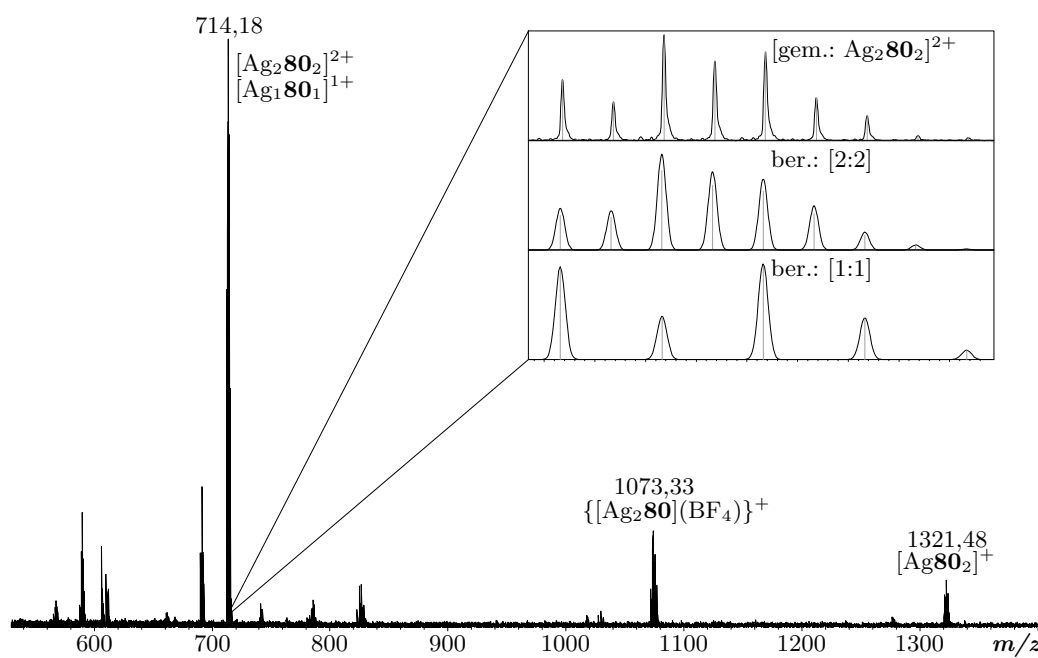


Abbildung 4.8.: Positives ESI-Massenspektrum von **80** und Silber(I) 2:2 aus der NMR-Lösung, 1:100 verdünnt in Aceton.

im ^1H -NMR-Spektrum keine Signale der [1:1],[2:1]- bzw. [1:2]-Komplexe zu sehen sind, kann davon ausgegangen werden, dass diese entweder wesentlich besser ionisiert werden können, oder – wahrscheinlicher – Zerfallsprodukte des [2:2]-Komplexes sind. Ligand **80** bildet somit mit Silber(I) selektiv [2:2]-Komplexe. Üblicherweise lässt sich die Konfiguration der helicalen Struktur nur über aufwendige ^1H -NMR-spektroskopische Methoden oder über die Darstellung von enantiomerenreinen Derivaten und deren Umsetzung zu enantiomerenreinen Liganden erschließen.

Ligand **80** ist der erste bekannte Tröger's Base-Ligand, welcher aufgrund seiner Geometrie lediglich eine der möglichen C_2 -symmetrischen helikalen Struktur bilden kann. Wie in Abbildung 4.9 zu sehen ist, bildet (5*R*,11*R*)-**80** mit Silber(I)-Ionen eine Λ , Λ -Helix mit C_2 -Symmetrie. Im Falle des Δ , Δ -(5*R*,11*R*)-Komplexes kommt es zur Ausbildung einer Schale, welche an eine zu 2/3 besetzte dreisträngige Helix erinnert (Abbildung 4.9 d-e). Die Bildung des *side-by-side* Komplexes (Δ , $\Lambda = \Lambda$, Δ) ist sterisch nicht möglich. Aufgrund der erhaltenen Symmetrie des Komplexes lässt sich die offene Halbschale als mögliche Struktur ausschließen. Somit bildet (5*R*,11*R*)-**80** mit Silber(I)-Ionen die Λ , Λ -Helix und dem entsprechend (5*S*,11*S*)-**80** die Δ , Δ -Helix.

Komplexe mit Kupfer(I)

Der Ansatz für die Komplexierung mit Kupfer(I)tetrafluoroborat entspricht dem mit Silber(I)tetrafluoroborat durchgeführten. Die Farbe der Lösung änderte dabei rasch von zunächst gelb (freier Ligand) über braun (nach Zugabe der Metalllösung) bis nach grün (einige Zeit an Luft). Der Farbumschlag von braun nach grün ist auf die Oxidation des Kupfer(I) zu Kupfer(II) zurückzuführen. Infolge dessen zeigt ^1H -NMR-Spektrum kein klares Bild (Abbildung 4.10). Augenscheinlich entstehen hier keine diskreten Strukturen, sondern ein Gemisch aus verschiedenen oligo- bzw. polymeren Strukturen.

Im Gegensatz dazu steht das entsprechende Massenspektrum (Abbildung 4.11), welches aus der NMR-Lösung durch Verdünnen um den Faktor hundert erhalten wurde. Trotz einiger Artefakte vorangegangener Messungen im Spektrum (mit * markiert, reine oder gemischte Komplexe mit Silber), ist eine deutliche Bevorzugung des $[\text{Cu}_2\text{80}_2]^{2+}$ -

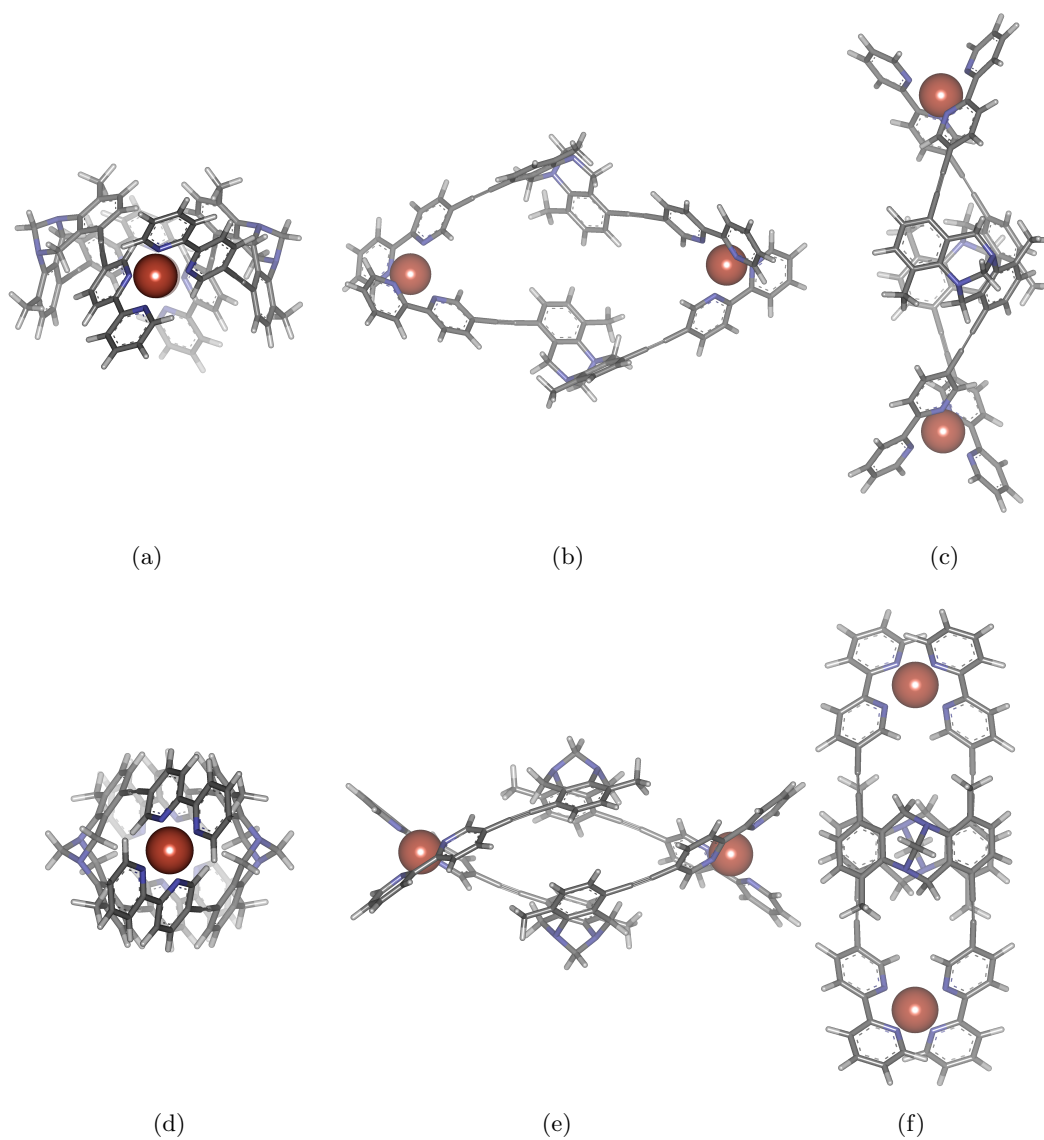


Abbildung 4.9.: PM3 minimierte (Spartan10) Strukturen von: a-c) Δ, Δ - und d-e) Λ, Λ - $[\text{Ag}_2(5R,11R\text{-}80)_2]^{2+}$ im Vergleich.

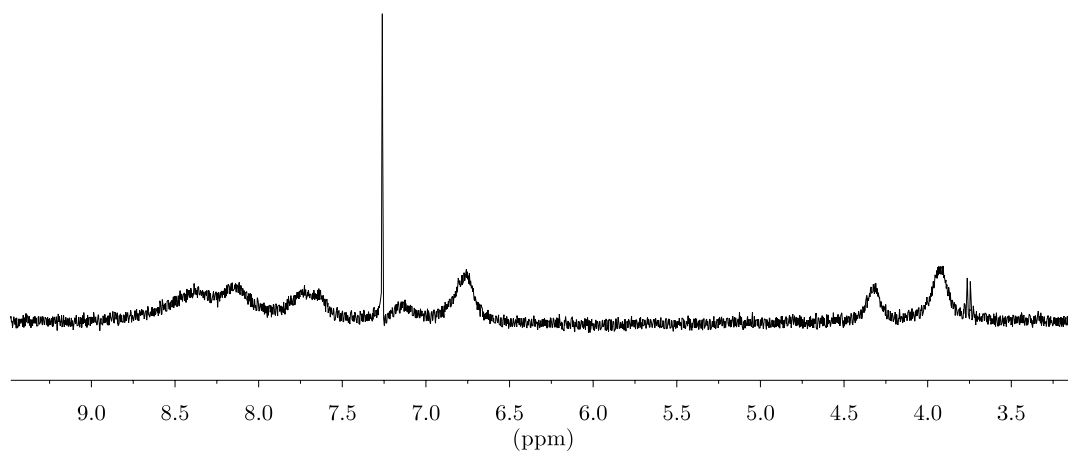


Abbildung 4.10.: ^1H -NMR-Spektrum von **80** und Kupfer(I) in einem Gemisch von CDCl_3 und CD_3CN 1:3.

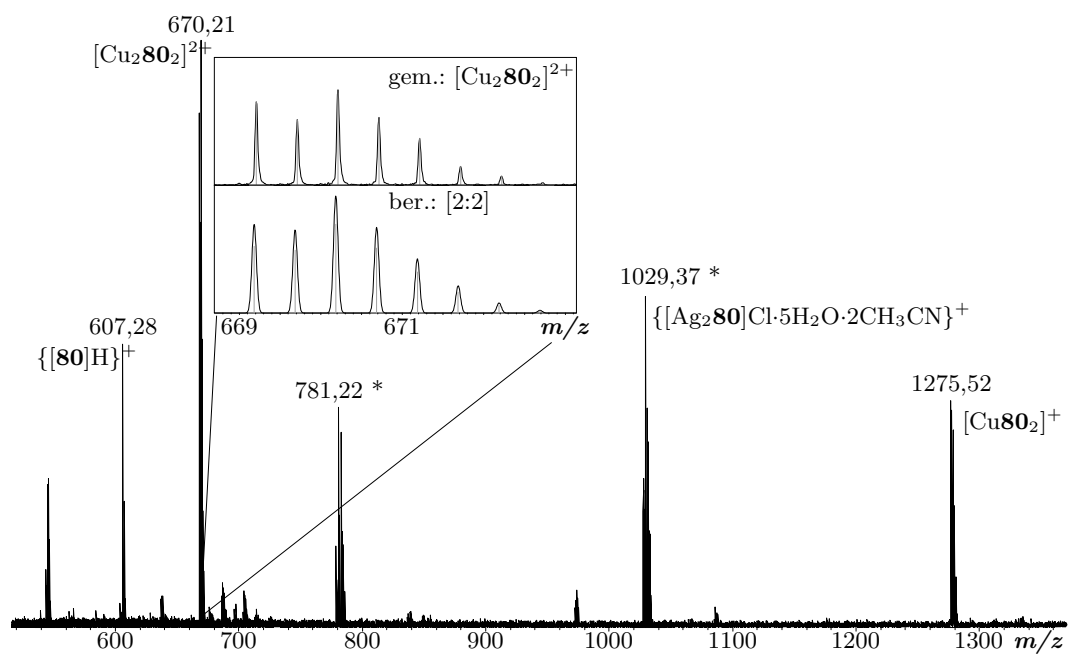


Abbildung 4.11.: Positives ESI-Massenspektrum von **80** und Kupfer(I).

Komplexes zu erkennen. In geringen Mengen liegt der Mononukleare Kupfer(I)-Komplex vor. Diese Diskrepanz kann verschiedene Ursachen haben.

Untersuchungen von *Hovorka, Gütz* und *Bunzen* haben gezeigt, dass sich bei der Oxidation des Kupfer(I) zu Kupfer(II) um einen intermolekularen Prozess handelt, bei dem zudem eine Umwandlung des [2:2]- zu einem [2:3]-Komplexes stattfindet.^[102] Durch die extreme Verdünnung der Lösung wäre der intermolekulare Prozess unterbunden und der [2:2]-Komplex stabilisiert. Alternativ hat sich der zunächst gebildeter [2:2]-Komplex durch Oxidation zum Großteil umgewandelt und liegt nur noch in sehr geringen Mengen in der Lösung vor. Der verbliebene Komplex kann allerdings noch massenspektrometrisch nachgewiesen werden. Welcher Prozess für die Unterschiedlichen Ergebnisse von NMR-Spektroskopie und Massenspektrometrie verantwortlich ist, kann mit den vorliegenden Daten nicht eindeutig bestimmt werden. Klar hingegen ist die eindeutige Ausbildung eines diskreten [2:2]-Komplexes, welcher sich im Laufe der Zeit unter Oxidation der Kupfer-Spezies umwandeln. Da sich Kupfer(I)- und Silber(I)-Ionen bzgl. ihres Komplexierungsverhaltens ähnlich verhalten, ist die Komplexbildung analog des Silber(I)-Komplexes und somit die bevorzugte Bildung von Δ, Δ -[Cu₂(5*R*,11*R*-**80**)₂]²⁺ wahrscheinlich.

4.2.1.2. Komplexbildung mit oktaedrisch koordinierenden Metallen

Komplexe mit Zink(II)

Zink(II) bevorzugt zwar oktaedrische Koordination, kann aber auch – je nach Komplexierungspartner – tetraedrische oder trigonal-bipyramidale Koordination eingehen.

Das ¹H-NMR-Spektrum (Abbildung 4.12) der 2 zu 3 Mischung von Zink(II)tetrafluoroborat und **80** zeigt – im Gegensatz zu den Komplexierungsversuchen von **14** – die Bildung einer neuen C_n-symmetrischen Spezies. Daneben liegt eine große Menge des freien Liganden in der Lösung vor. Dieses wird durch die massenspektrometrischen Untersuchungen gestützt. Das dominante Signal gehört zum protonierten Liganden. Auch wenn die Intensitäten der Massenpeaks nur sehr bedingt Aufschluss über die tatsächlichen relativen Verhältnisse von Ligand zu Komplex geben, bestätigt sich hier doch die si-

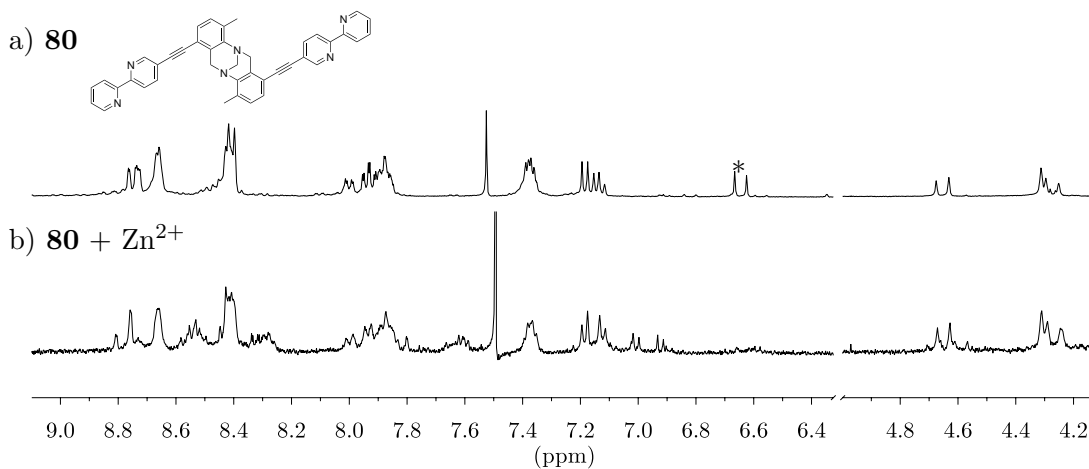


Abbildung 4.12.: ^1H -NMR-Spektrum von **80** (a) und einer [2:3]-Mischung von **80** und Zink(II) in einem Gemisch von CDCl_3 und CD_3CN 1 zu 3 (b)(* Verunreinigung).

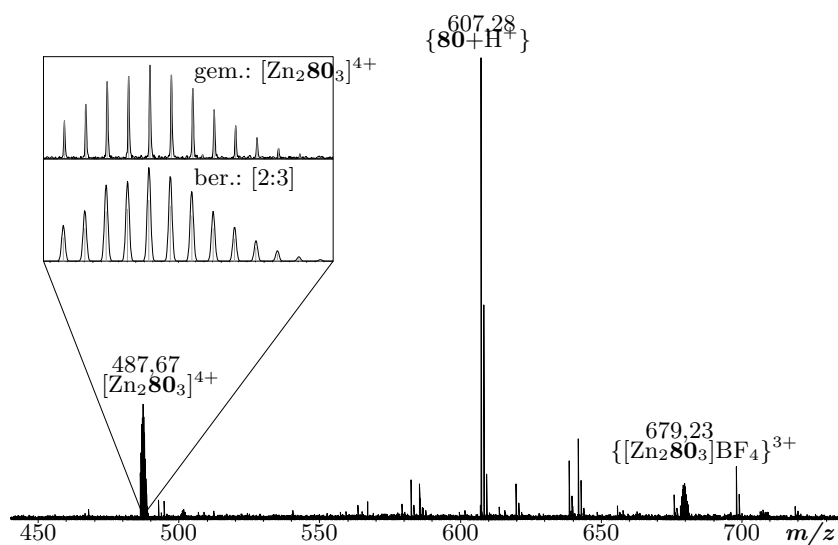


Abbildung 4.13.: Positives ESI-Massenspektrum von **80** und Zink(II) 3:2 in Chloroform und Acetonitril 3:1, 1:100 verdünnt in Aceton.

gnifikante Menge an freiem Liganden in der Lösung. Die Komplexbildung ist unter den eingesetzten Bedingungen nicht vollständig. Vielmehr liegt ein Gleichgewicht zwischen Komplex und freiem Liganden vor, welches stark auf die Seite des freien Liganden verschoben ist. Die Komplexbildung selbst ist vollkommen selektiv. Es bilden sich keine andere Zink(II)-haltigen Spezies.

Komplexe mit Eisen(II)

Die von *Kiehne* mit **14** und **15** dargestellten Eisen(II)-Komplexe zeigten eine hohe Selektivität und Stabilität. Diese bildeten vollkommen diastereoselektiv die entsprechenden [2:3]-Komplexe. Daher wurde Ligand **80** mit Eisen(II)tetrafluoroborat in Chloroform und Acetonitril 3:1 zusammen gegeben.

Das ^1H -NMR-Spektrum von Ligand **80** und Eisen(II)tetrafluoroborat in Chloroform und Acetonitril 3:1 zeigt zunächst (nach zwei Stunden) keine erkennbare Selektivität, sondern die Ausbildung einer hohen Anzahl verschiedener Spezies (Abbildung 4.14 a). Betrachtet man die charakteristischen Signale der Brücken Wasserstoff-Atome um 4.0 ppm, lassen sich mindestens drei verschiedene Diastereomere erkennen.

Nach drei Tagen lässt sich deutlich die Ausbildung eines bevorzugten Isomers erkennen.^[101,103] Zu diesem Zeitpunkt hat sich das Gleichgewicht noch nicht endgültig eingestellt. So ist selbst nach 18 Monaten noch eine leichte Veränderung zu erkennen. Diese langsame Ausbildung der entsprechenden Komplexe wurde bereits von *Bunzen* beobachtet.

Das einige Tage nach den ersten NMR-Messungen aufgenommenen Massenspektrum kann dies bestätigen. Neben geringer Mengen des freien Liganden, findet sich ausschließlich die Signale des [2:3]-Komplexes samt verschiedener Gegenionen und den entsprechenden Ladungszuständen. Das Fluorid als Gegenion wird während des ESI-Prozesses aus dem Tetrafluoroborat gebildet und lässt sich beim Einsatz eines Tetrafluoroborat-Salzes häufig detektieren.

Beim Vergleich der berechneten Strukturen beider möglicher Konfigurationen, fällt die wesentlich entspanntere Struktur des Δ, Δ - $[\text{Fe}_2(5R,11R\text{-}\mathbf{80})_3]^{4+}$ -Komplexes auf. Die

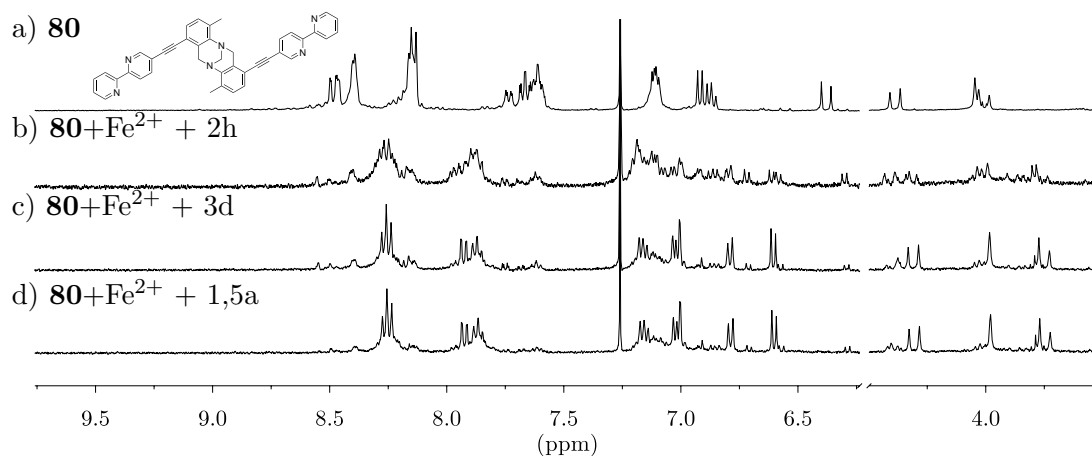


Abbildung 4.14.: ^1H -NMR-Spektren von: a) Ligand **80**; **80** und Eisen(II)tetrafluoroborat in einem Gemisch von CDCl_3 und CD_3CN 3:1 nach b) 2, c) 3 Tagen, d) 18 Monaten.

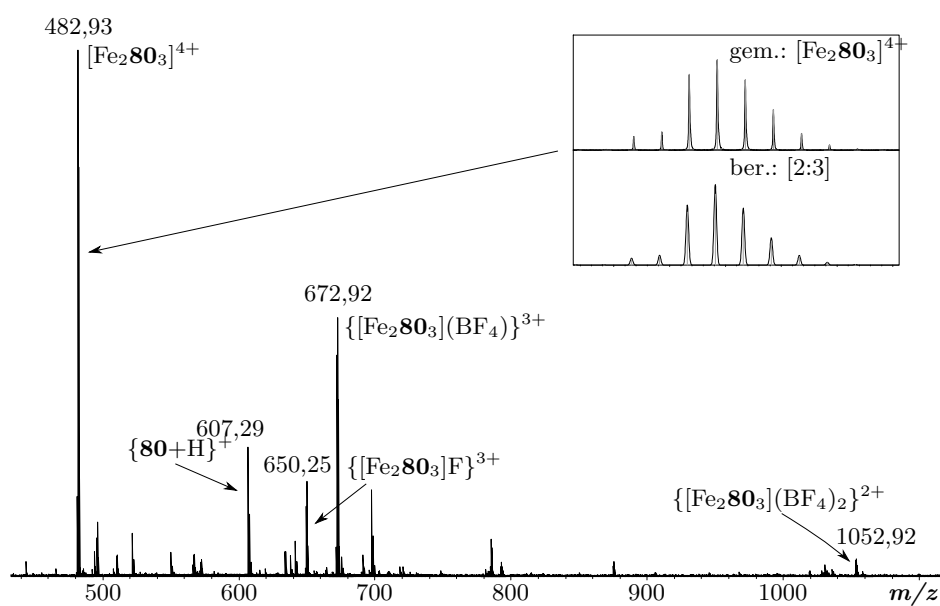


Abbildung 4.15.: Positives ESI-Massenspektrum der NMR-Lösung von **80** und Eisen(II), 1:100 verdünnt mit Acetonitril (Aufgenommen ca. 3 Tage nach Ansatz).

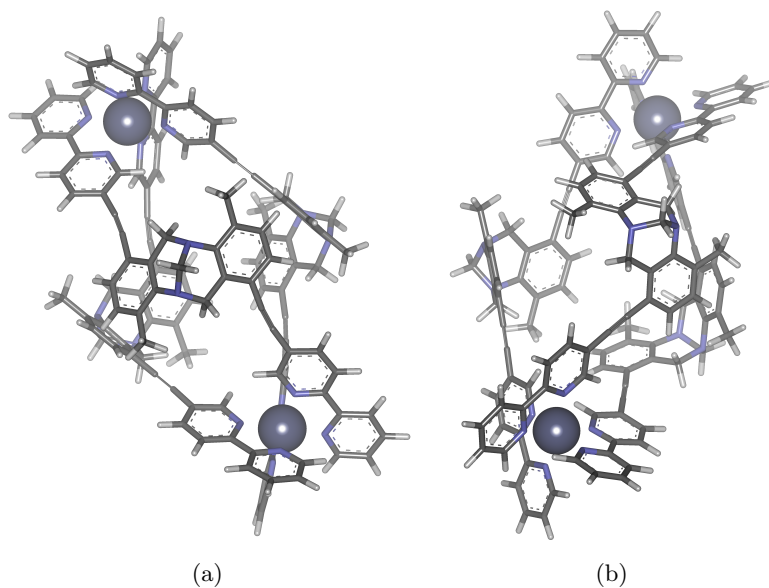


Abbildung 4.16.: PM3 minimierte Strukturen (Spartan10) von a) Λ, Λ - und b) Δ, Δ - $[\text{Fe}_2(5R,11R\text{-}\mathbf{80})_3]^{4+}$ im Vergleich.

Bindungen sind hier deutlich weniger gespannt als im Λ, Λ -Isomer. Den quantenchemischen Berechnungen des Kations in der Gasphase zufolge ist die Δ, Δ -Helix um 80 kJ/mol stabiler und somit vermeintlich die bevorzugte Konfiguration. Dies entspricht auch den Ergebnissen der Berechnungen zu den [2:2]-Komplexen.

Zusammenfassung

Trotz des ungewöhnlichen Winkels der 1,7-substituierten Träger's Basen weist **80** ein gutes Komplexierungsvermögen auf. Zwar ist das gewählte Lösungsmittelgemisch für **80** vergleichsweise ungünstig, da hier viele Signale zu nicht mehr klar definierbaren Multipletts zusammenfallen, dennoch bilden sich die erhaltenen Komplexe – mit Ausnahme des Zink-Komplexes – absolut selektiv. Die genaue Struktur der [2:2]-Spezies kann hierbei bereits ohne weitere Messungen aufgrund der stark limitierenden Geometrie bestimmt werden. Die helikale Struktur der [2:3]-Komplexe, bzw. des Eisen(II)-Komplexes besitzt entsprechend den Rechnungen ebenfalls eine klar bevorzugte Konfiguration.

4.2.2. Supramolekulare Komplexe 4,10-substituierter Tröger's Basen

Analog zu **80** wurde der Ligand **89** ebenfalls mit Kupfer(I)-, Silber(I), Eisen(II)- und Zink(II)tetrafluoroborat umgesetzt und untersucht. Ligand **89** spannt ebenfalls einen für die Komplexbildung interessanten Diederwinkel von 180° auf.

4.2.2.1. Komplexbildung mit tetraedrisch koordinierenden Metallen

Komplexe mit Silber(I)

Die anfänglich unternommenen Komplexbildungsversuche des Liganden **89** mit verschiedenen Metallen erschienen nicht sonderlich vielversprechend.

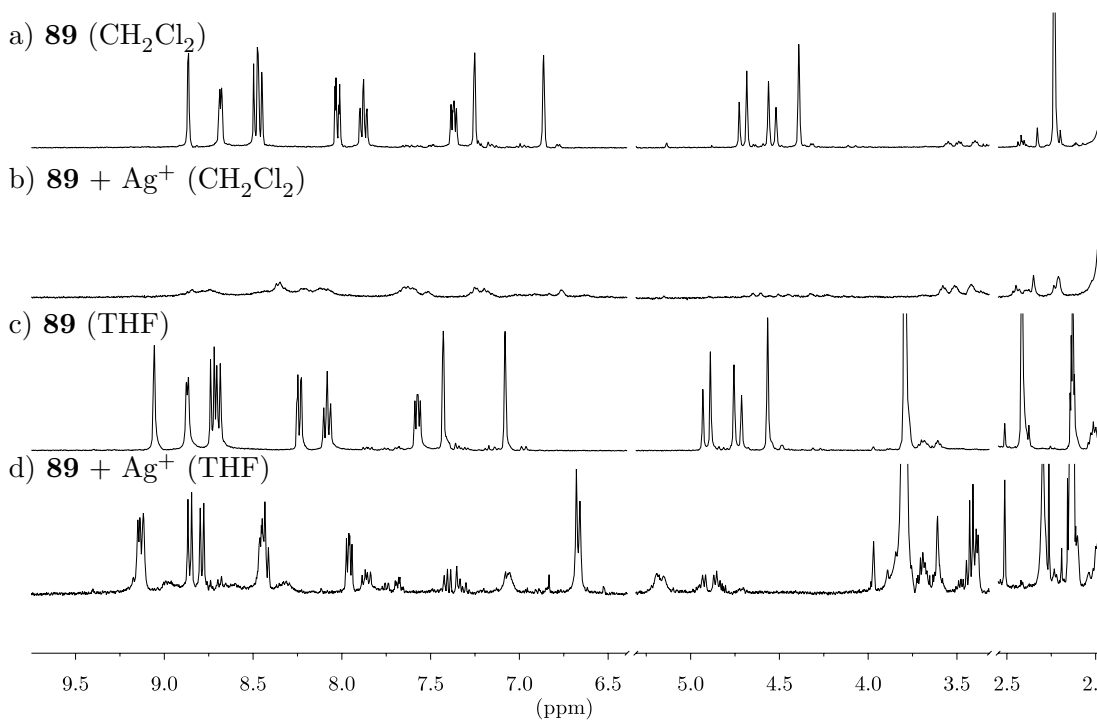


Abbildung 4.17.: ^1H -NMR-Spektren von a) **89** und b) **89** mit Silber(I)tetrafluoroborat in Dichlormethan und Acetonitril 2:1 bzw. c) **89** und d) **89** und Silber(I)-tetrafluoroborat in Tetrahydrofuran und Acetonitril 2:1.

In Abbildung 4.17 sind die ^1H -NMR-Spektren des reinen Liganden (a) und der [2:2]-

Mischung mit Silber(I)tetrafluoroborat (b) in Dichlormethan und Acetonitril 2:1 zu sehen. Das ^1H -NMR-Spektrum der Metall:Ligand Mischung zeigt keine klar zuzuordnenden Signale und deutet auf die Bildung verschiedener, ggf. oligomerer Spezies hin. Die Bildung einer diskreten Struktur ist nicht zu erkennen.

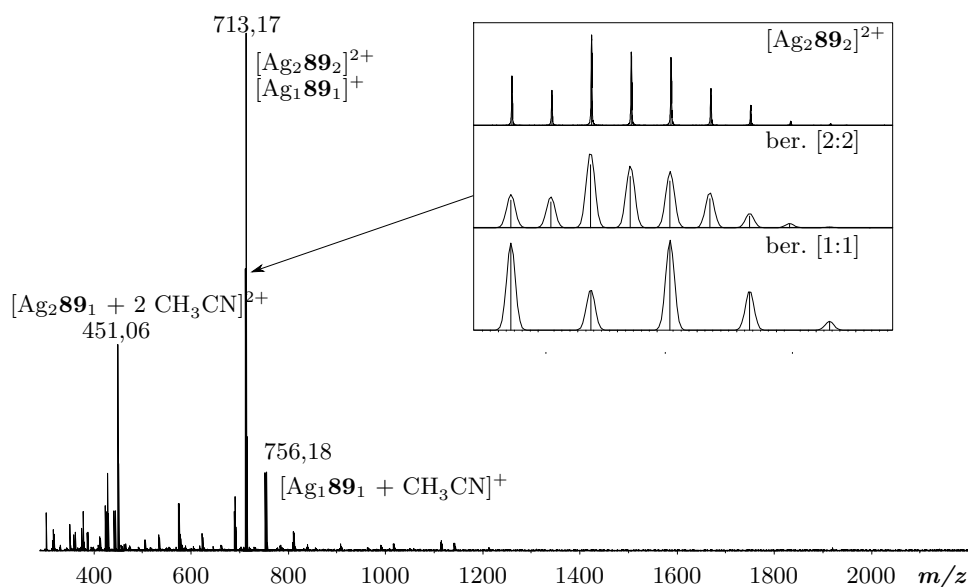


Abbildung 4.18.: Positives ESI-Massenspektrum der NMR-Lösung von **89** und Silber(I)-tetrafluoroborat 1:100 verdünnt Acetonitril.

Anders gestaltet sich das Bild nach dem Wechsel des Lösungsmittels auf Tetrahydrofuran und Acetonitril 2:1. Es zeigen sich vergleichsweise scharfe Signale im ^1H -NMR-Spektrum der Mischung des Liganden und Silber(I)-Salzes (d). Die Signale sind im Vergleich zum reinen Liganden (c) deutlich verschoben, wobei die Anzahl der Signale – und damit die Symmetrie des Liganden – erhalten bleibt. Auffällig ist die starke Verbreiterung und schlechte Auflösung der Signale der Brücken-Wasserstoffatome. Die Struktur des Komplexes scheint für eine starke Wechselwirkung an dieser Position zu sorgen. Um die erwartete Bildung der [2:2]-Spezies überprüfen zu können, wurden spektrometrische Untersuchungen durchgeführt. Das Massenspektrum aus Abbildung 4.18 bestätigt die selektive Bildung des [2:2]-Komplexes. Neben dem [2:2]-Signal sind im Spektrum noch die der Bruchstücke des Komplexes zu erkennen. Der durch den ESI-Prozess ausgelöste

Zerfall von Silberkomplexen wurde bereits des öfteren durch *Kiehne* beobachtet und bereits bei den entsprechenden Komplexen des Liganden **80** beschrieben.^[27]

Um das ^1H -NMR-Spektrum deuten zu können, müssen die Strukturen der möglichen C_2 -symmetrischen [2:2]-Komplexe mit einander verglichen werden.

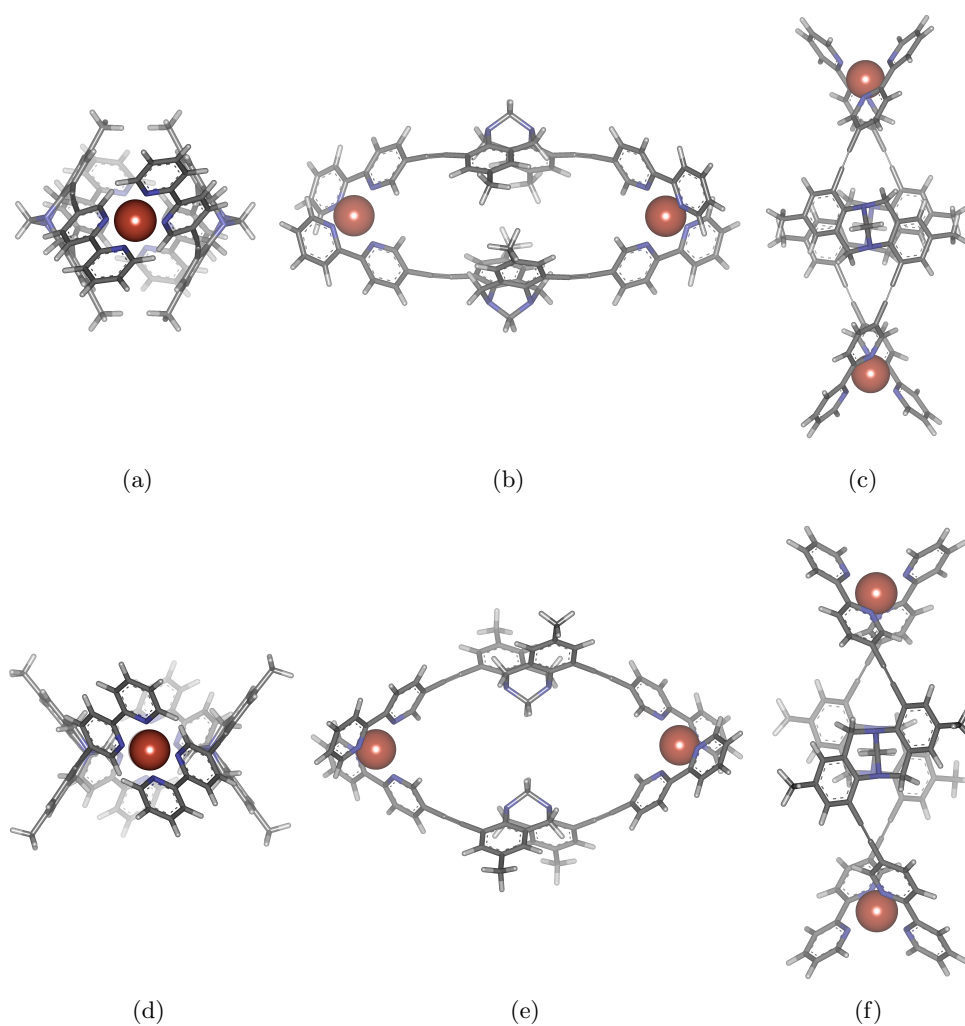


Abbildung 4.19.: PM3-minimierte Strukturen (Spartan '10) von a-c) Δ,Δ - und d-e) Λ,Λ - $[\text{Ag}_2((5S,11S)\text{-}\mathbf{89})_2]$.

Beide möglichen Konfigurationen sind in Abbildung 4.19 gezeigt. Dabei zeigt Ligand **89** ein bisher einzigartiges Verhalten auf. In der Δ,Δ -Helix bildet er einen Hohlraum im Inneren des Komplexes. Die berechnete Struktur weist lediglich eine geringe Spannung

auf. Ungewöhnlich ist einzige die Nähe der Methylgruppen zueinander. Die Λ,Λ -Helix des (5*S*,11*S*)-Enantiomers zeigt eine vollkommen neuartige Anordnung des Liganden. Die Methylen-Gruppe ist hierbei in das Innere des Komplexes gerichtet. In den durch diese Anordnung entstandene Hohlraum (ca. 4 Å im Durchmesser) können sich Gäste einlagern, welche gegebenenfalls für die deutliche Signalverbreiterung der Methyl-Kohlenstoff-Atomen verantwortlich sein könnten. Zudem ist die Λ,Λ -Helix für (5*S*,11*S*)-**89** die etwas ungespanntere – und damit auch wahrscheinlichere – Konfiguration.

Komplexe mit Kupfer(I)

Analog zu den Versuchen mit Silber(I)tetrafluoroborat gab es in dem 2:1 Gemisch von Dichlormethan und Acetonitril für entsprechende Ligand-Kupfer(I)-Mischung keine erkennbaren diskreten Strukturen. Die Übertragung auf das System Tetrahydrofuran und Acetonitril 2:1 brachte ebenfalls Erfolg. Dies ist mit einem Blick auf das ^1H -NMR-Spektrum (Abbildung 4.20) nicht direkt zu erkennen. Die einzelnen Signale weisen eine starke Peakverbreiterung auf und sind nicht mehr als solche zu erkennen. Dies ist unabhängig von der Zeit zwischen Probenansatz und Messung. Sowohl nach zwanzig Stunden, als auch nach schon weniger als zwanzig Minuten entsprechen die erhaltenen NMR-Spektren dem gezeigten.

a) **89**



b) **89** + Cu^+

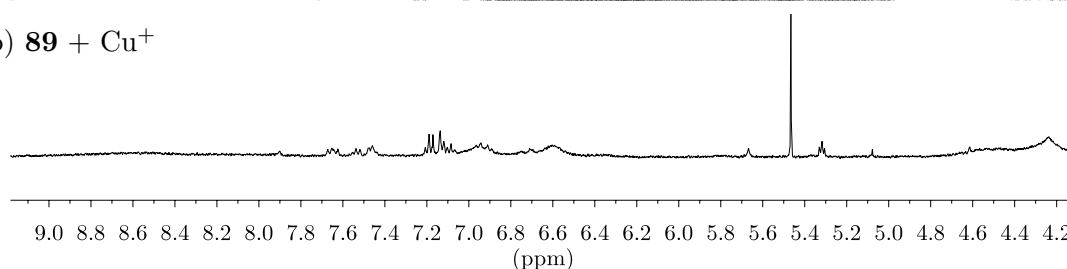


Abbildung 4.20.: ^1H -NMR-Spektren von a) **89** und b) **89** + Kupfer(I)tetrafluoroborat in Tetrahydrofuran und Acetonitril 2:1.

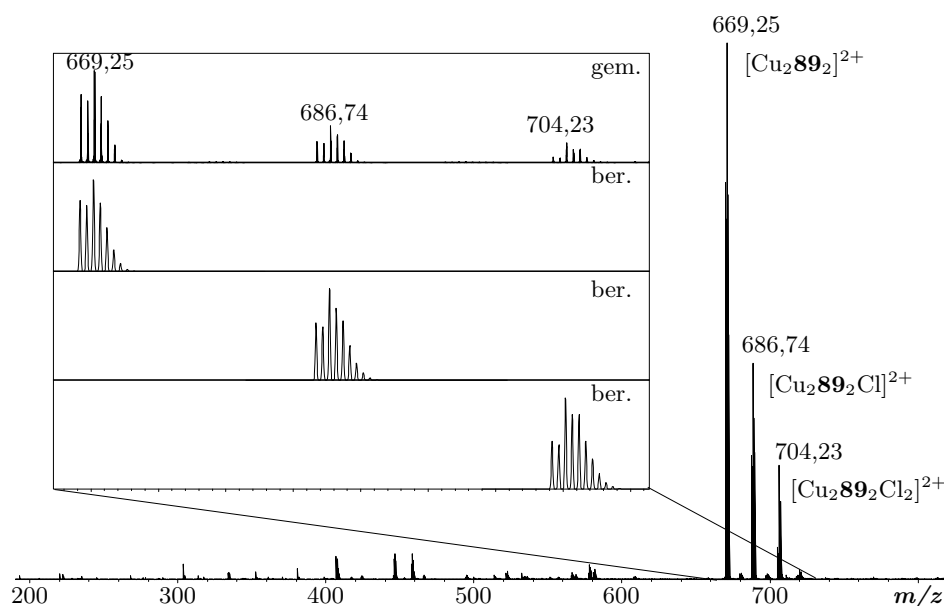


Abbildung 4.21.: Positives ESI-Massenspektrum der NMR-Lösung von **89** und Kupfer(I)-tetrafluoroborat 1:100 verdünnt in Acetonitril.

Im Gegensatz dazu ist das Massenspektrum sehr aufgeräumt. Es zeigt drei Hauptspezies, welche allesamt dem $[\text{Cu}_2\mathbf{89}_2]$ -Komplex zuzuordnen sind. Diese unterscheiden sich jedoch in der Oxidationszahl der Kupferionen: $[\text{Cu(I)}_2\mathbf{89}_2]$, $[\text{Cu(I)Cu(II)}\mathbf{89}_2\text{Cl}]^{2+}$ und $[\text{Cu(II)}_2\mathbf{89}_2\text{Cl}_2]^{2+}$. Die Chlorid-Ionen stammen hierbei aus dem Massenspektrometer, in welchem zuvor etliche chloridhaltige Proben vermessen wurden. Dies erklärt zudem die geringen Intensitäten der Signale der Kupfer(II)-Spezies. Dem ^1H -Spektrum entsprechend wäre ein klarer Überschuss der Kupfer(I)- vor der Kupfer(II)-Spezies – welche im NMR nicht zu erkennen ist – zu erwarten.

Die Struktur der mit Kupfer(II) gebildeten Komplexe muss von denen der einfachen [2:2]-Komplexe abweichen, da das Chlor an den Komplex gebunden ist und somit eine weitere Koordinationsstelle besetzt. Kupfer(II)-Komplexe gehen bevorzugt trigonal bipyramidale, Koordination ein. Wenn dies nicht möglich ist, bilden sie in absteigender Bevorzugung oktaedrische bzw. tetraedrische Komplexe. Der $[\text{Cu(I)}_2\mathbf{89}_2]^{2+}$ -Komplex sollte dieselbe Struktur aufweisen wie der analoge Silber(I)-Komplex. Die inverse Anordnung der Träger's Base Liganden ermöglicht eine sehr einfache Verschiebung der Liganden

gegeneinander, wodurch Platz für eine weitere Koordinationsstelle am Kupferzentrum geschaffen wird. Das Chlorid könnte so problemlos als weiterer Koordinationspartner dienen.

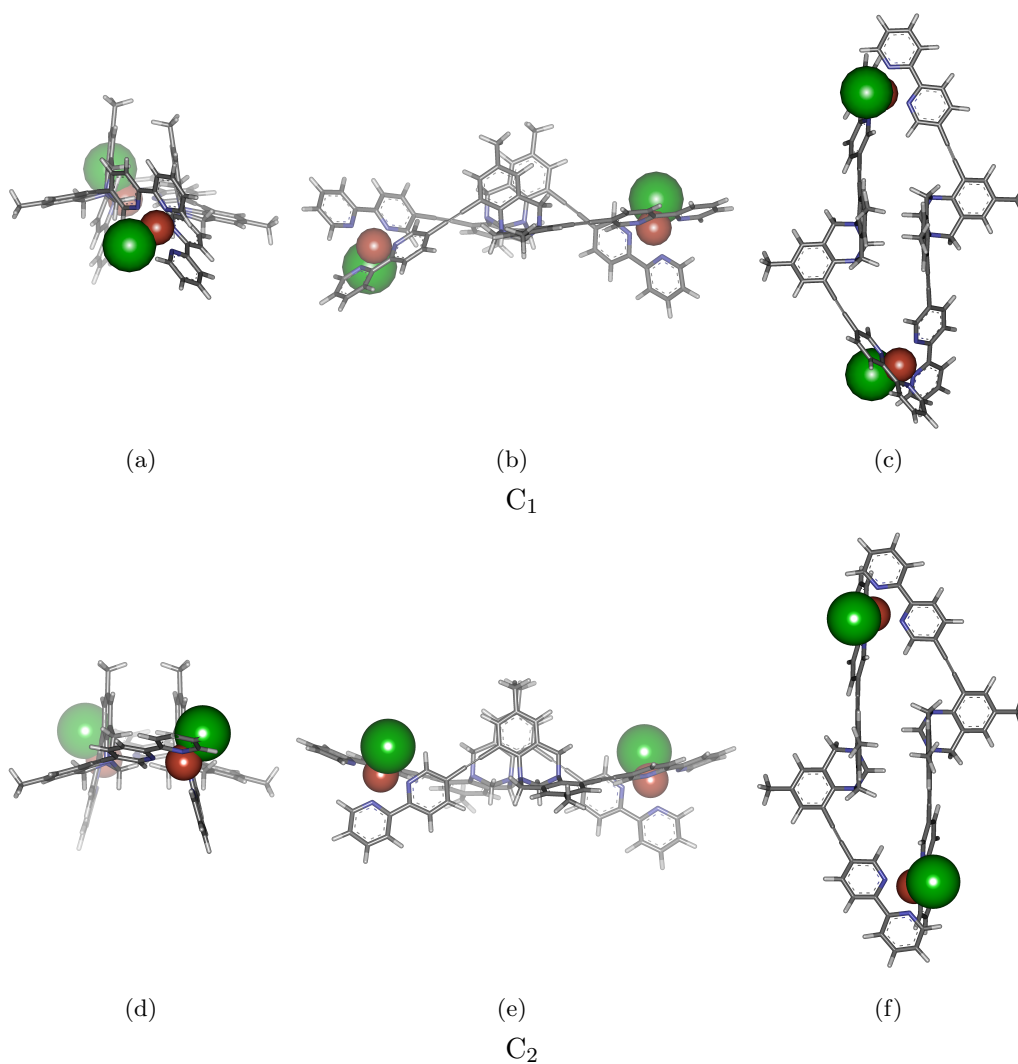


Abbildung 4.22.: PM3-minimierte (Spartan10) Strukturen von $[\text{Cu}(\text{II})_2\mathbf{89}_2\text{Cl}_2]^{2+}$. Potenziell mögliche Strukturen mit a-c) C_1 - bzw. d-f) C_2 -Symmetrie

Daraus ergäbe sich eine trigonal bipyramidale Koordination für das Kupfer und eine gute Stabilisierung für den Kupfer(II)-Komplex. Für die Annäherung der Chlorid-Ionen kämen zwei Möglichkeiten in Betracht. Entweder beide Ionen lagern sich von

gegenüberliegenden (a-c), oder von der selben Seite (d-e) an das Kupfer an. Da keine auswertbaren ^1H -NMR-Spektren oder Kristalle für den Kupfer(II)-Komplex erhalten werden konnten, kann über Symmetrie des Komplexes und damit über die Anordnung der Chlor-Atome bisher keine konkrete Aussage gemacht werden.

4.2.2.2. Komplexbildung mit oktaedrisch koordinierenden Metallen

Komplexe mit Zink(II)

Das Komplexbildungen mit Zink aufgrund der variablen Koordinationszahl des Zink-Ions nicht problemlos ablaufen, wurde bereits im letzten Abschnitt erwähnt. Die Ansätze von **89** mit Zink(II)tetrafluoroborat spiegeln dieses Verhalten wieder.

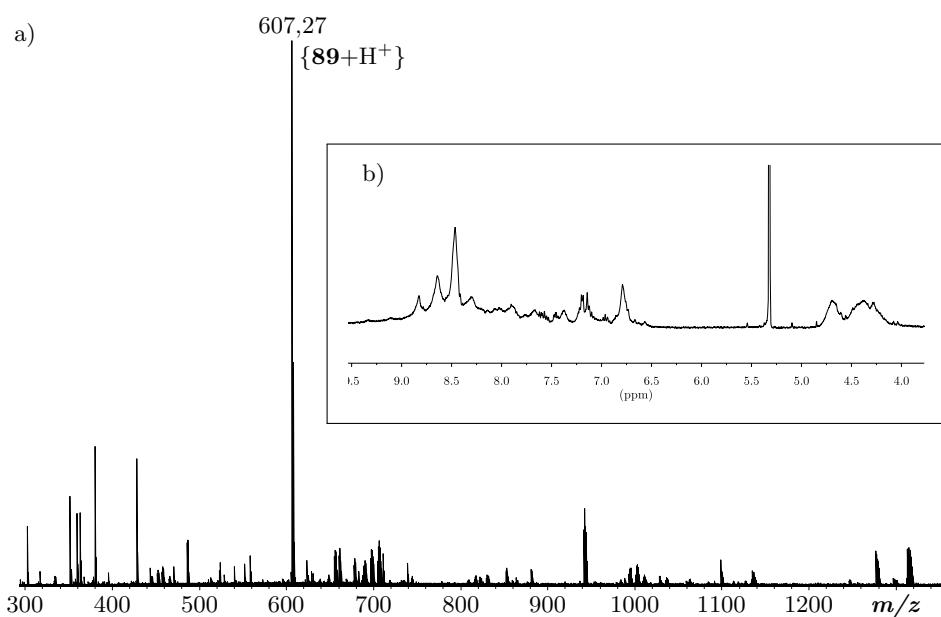


Abbildung 4.23.: a) Positives ESI-Massenspektrum der NMR-Lösung von **89** und Zink(II)tetrafluoroborat 1:100 verdünnt; b) ^1H -NMR-Spektrum von **89** und Zink(II)tetrafluoroborat in Tetrahydrofuran und Acetonitril 2:1.

Im ^1H -NMR-Spektrum sind scharfe Signale nur zu erahnen. Es bildet sich eine Vielzahl an verschiedenen Spezies. Dies wird ebenfalls durch die massenspektrometrischen Untersuchungen bestätigt. Die dominante Spezies ist allerdings der protonierte Ligand.

Daneben liegen etliche oligomere Spezies mit diffuser Stöchiometrie in der Lösung vor. Die Komplexbildung mit Zink ist weder diastereo-, noch in einer anderen Art und Weise selektiv.

Komplexe mit Eisen(II)

Die Versuche mit Zink deuten an, dass **89** aufgrund seiner Geometrie nicht für die Bildung von stabilen [2:3]-Komplexen geeignet ist. Diese Vermutung wird beim Blick auf das ^1H -NMR-Spektrum der Eisen-Ligand-Mischung widerlegt. Im ^1H -NMR-Spektrum sind alle Signale deutlich und scharf zu erkennen. Die Symmetrie des Liganden bleibt ebenfalls erhalten. Die Unterschiede zwischen Ligand- und dem Komplexspektrum sind nur gering, was für Eisenkomplexe allerdings nicht ungewöhnlich ist. Deutlich zu erkennen sind die unterschiedlich starken Verschiebungen der einzelnen Signale. Während das Signal bei 9,06 ppm leicht ins Hochfeld verschoben wird, verschiebt sich das Signal bei 8,71 ppm deutlicher ins Tieffeld.

Die spektrometrischen Untersuchungen bestätigen die vollständig selektive Bildung des erwarteten [2:3]-Komplexes (Abbildung 4.25). Die geringere Größe von Eisen(II)- (75 pm im *low spin*-Komplex) im Vergleich zum Zink(II)-Ion (83 pm) ebenso wie der Energiegewinn durch die Ausbildung des *low spin*-Komplexes scheinen die Komplexbildung zu begünstigen. In Frage kommt hierbei wieder die Λ, Λ bzw. die Δ, Δ -Helix.

In Abbildung 4.26 sind die möglichen Helikate mit „invertierten“ Ligandanordnung (*i*) und „normaler“ Ligandanordnung gezeigt. Lediglich der $i\text{-}\Delta, \Delta\text{-}[\text{Fe}_2((5S, 11S)\text{-}\mathbf{89})_3]^{4+}$ weist die erforderliche C_3 -Symmetrie auf und kommt als Struktur in Frage. Die übrigen Komplexe sind C_1 -symmetrisch und können aufgrund der ^1H -NMR-Spektren ausgeschlossen werden.

Somit ergeben sich $i\text{-}\Delta, \Delta\text{-}[\text{Fe}_2((5S, 11S)\text{-}\mathbf{89})_3]^{4+}$ und $i\text{-}\Lambda, \Lambda\text{-}[\text{Fe}_2((5R, 11R)\text{-}\mathbf{89})_3]^{4+}$ für die möglichen enantiomeren Komplexe.

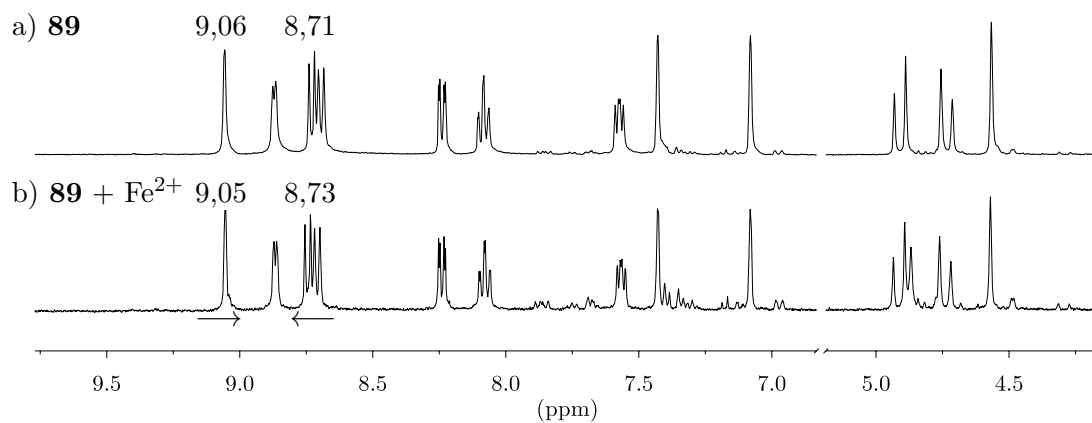


Abbildung 4.24.: ^1H -NMR-Spektren von a) **89** b) und **91** + Eisen(II) in Tetrahydrofuran und Acetonitril 2:1.

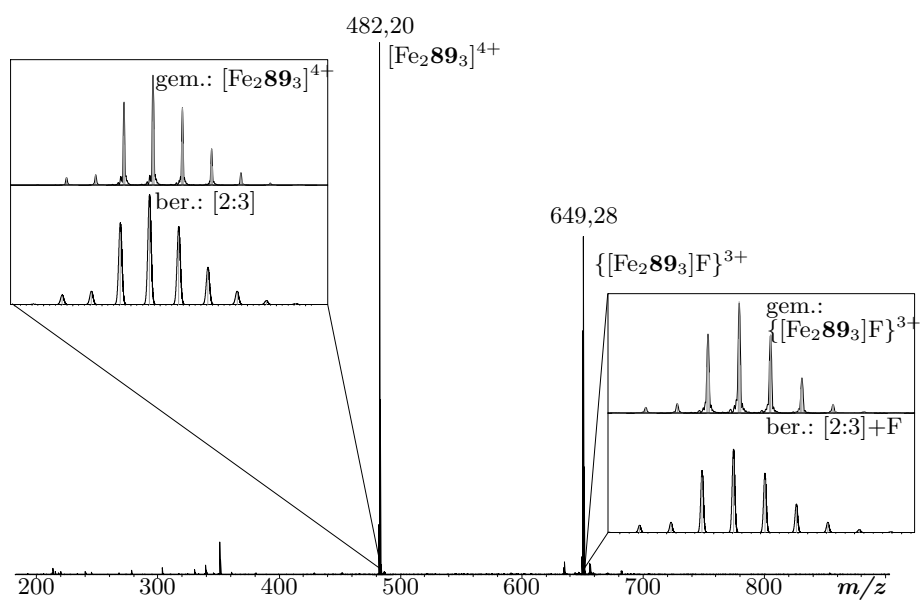


Abbildung 4.25.: Positives ESI-Massenspektrum von **89** und Eisen(II).

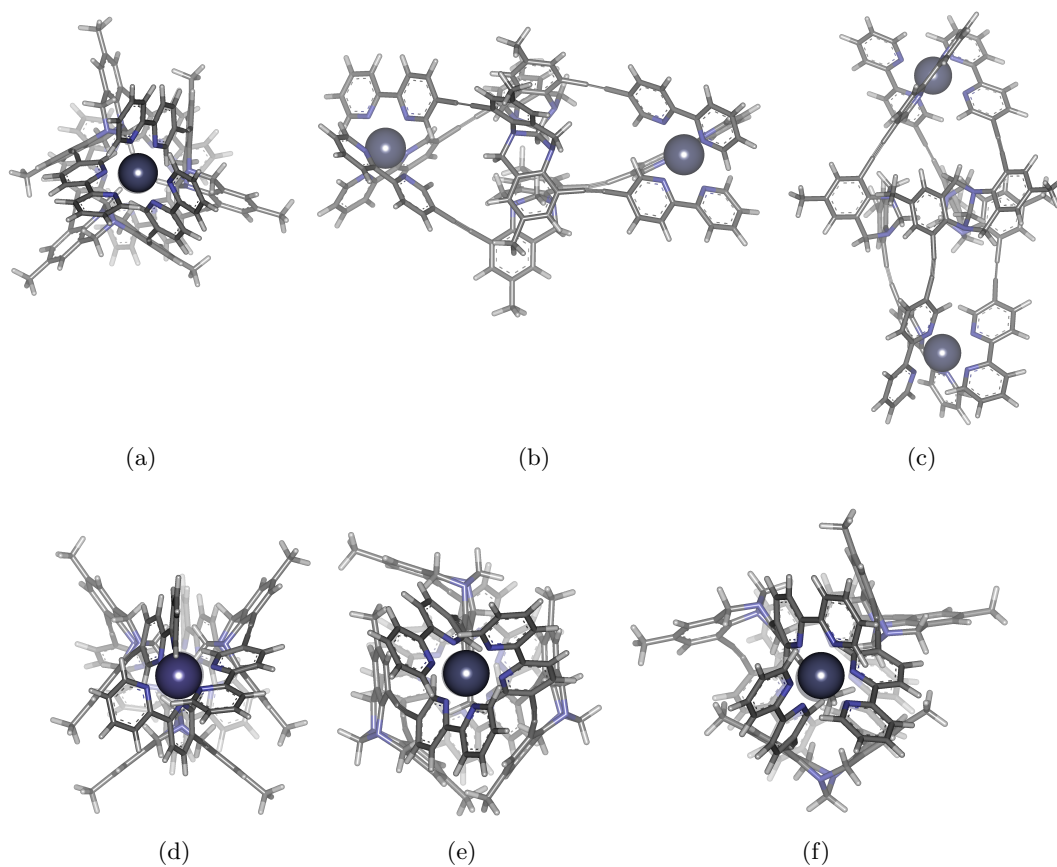


Abbildung 4.26.: PM3-minimierte Strukturen von $i\text{-}\Delta,\Delta\text{-}[\text{Fe}_2((5S,11S)\text{-}\mathbf{89})_3]^{4+}$ (a-c), $i\text{-}\Lambda,\Lambda\text{-}[\text{Fe}_2((5S,11S)\text{-}\mathbf{89})_3]^{4+}$ (d), $\Delta,\Delta\text{-}[\text{Fe}_2((5S,11S)\text{-}\mathbf{89})_3]^{4+}$ (e) und $\Lambda,\Lambda\text{-}[\text{Fe}_2((5S,11S)\text{-}\mathbf{89})_3]^{4+}$ (f).

4.2.3. Resümee

Die erhaltenen Ergebnisse fügen sich in die bisher durch die Liganden **14** (2,8-Substitution) **15** (3,9-Substitution) erhaltenen ein. Die Tendenz zur Ausbildung dreisträngiger Helikate ist stark vom Dieder-Winkel der Träger's Base abhängig, die von zweisträngigen Komplexen nur gering. Nahezu unabhängig vom Winkel können sich selektiv [2:2]-Komplexe ausbilden. Einzig die sterische Hinderung bei sehr spitzem bzw. sehr stumpfen Diederwinkel hat einen Einfluss auf die Güte der Selektivität. So bilden 1,7-, 2,8- und 3,9-substituierten Träger's Basen selektiv zweikernige, zweisträngige Komplexe. Im Falle der 3,9-Funktionalisierung allerdings ist – so denn beide Möglichkeiten gegeben sind — die Ausbildung des [2:3]-Helikates zumindest bevorzugt. Bietet man dem Liganden 3,9-substituierten Liganden mit Zink(II) die Möglichkeit zur Wahl der Koordination, formt sich selbst aus einer [2:2]-Mischung von Ligand und Salz der dreisträngige [2:3]-Komplex bevorzugt aus.

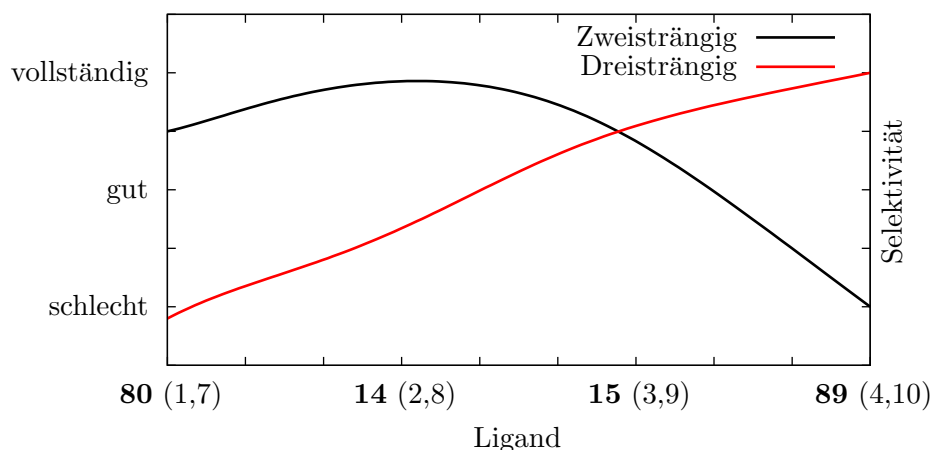


Abbildung 4.27.: Übersicht über die Tendenz zur Bildung zwei-, bzw. dreisträngiger Helikate der verschiedenen Bipyridin-Liganden.

Der Ligand **89** ist aufgrund des Dieder-Winkel von etwa 180° (4,10) sterisch sehr gehemmt, wodurch der beengten Geometrie die Ausbildung des zweisträngigen Helikats vergleichsweise stark gehindert ist. Für die Ausbildung der dreisträngigen Helikate ergibt sich hingegen eine ganz klare Tendenz. Die Ausbildung des [2:3]-Komplexes erfolgt

im Falle der 1,7-Substitution überhaupt nicht, wohingegen für das 4,10er Derivates vollkommen selektiv abläuft.

4.3. Verifizierung der absoluten Konfiguration von Metallkomplexen mit Hilfe berechneter Circular Dichroismus Spektren

Mit Hilfe vergleichsweise einfachen PM3-Rechnungen lassen sich – wie gezeigt – häufig recht gute Aussagen über die Struktur der Helikate, bzw. die Konfiguration der Metallzentren machen. Abschließend belegen lässt sich die Konfiguration auf diesem Wege nicht. *Kiehne* wies mit Hilfe der 2D-NMR-Spektroskopie über ROESY-Messungen an den Metallkomplexen des racemischen Liganden die Wechselwirkung zweier Wasserstoff-Atome durch den Raum nach. Die so bestimmte Struktur ist zwar die wahrscheinlichere, aufgrund der Limitation des Experimentes ist dies nicht vollständig gesichert. Fehlende ROESY-Signale können auf einen zu großen Atomabstand zurück zuführen sein, so dass die Abwesenheit eines Signales kein eindeutiges Zeichen für eine räumliche Distanz ist.

Mit Hilfe der Circular Dichroismus Spektroskopie (CD-Spektroskopie) war es uns bereits möglich, die Konfiguration verschiedener Derivate der Tröger's Base korrekt und absolut zuverlässig zu bestimmen (siehe Kapitel 6). Hierbei werden die experimentell bestimmten CD-Spektren der einzelnen Enantiomere mit berechneten CD-Spektren verglichen. Um dieses Verfahren auf Metall-Komplexe anzuwenden, muss zunächst der Ligand enantiomerenrein hergestellt werden, was einen deutlichen Nachteil zu der Bestimmung mit Hilfe der ROESY-Spektroskopie an racemischen Gemischen darstellt. Es werden die entsprechenden Derivate von Tröger's Base mit Hilfe der HPLC an chiraler Phase gespalten und dann zu den jeweiligen Liganden umgesetzt. Details zu den Trennungen an der HPLC finden sich in Kapitel 6.

Für den 3,9-substituierten Liganden **92** hatte *Kiehne* auf der Basis von ROESY-Experimenten bereits eine Aussage über die Konfiguration des Silber(I)- bzw. des Zink(II)-Komplexes gemacht. Um diese Annahme zu bestätigen wurde zunächst dieser Ligand enantiomerenrein dargestellt und anschließend auf sein Komplexierungsverhalten hin untersucht

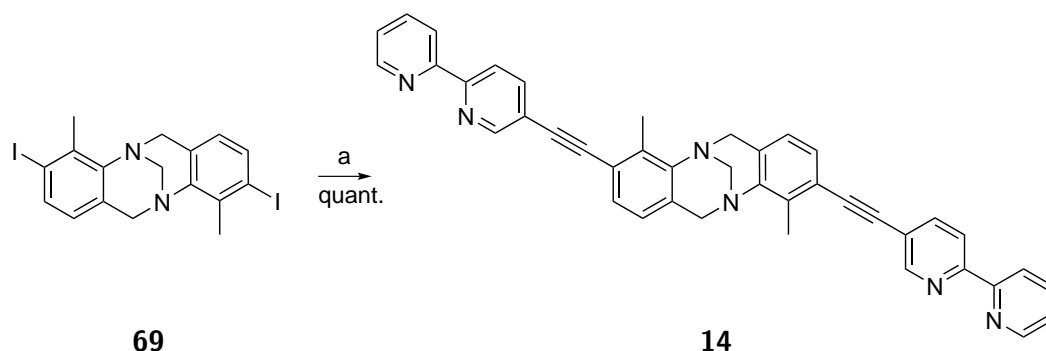


Abbildung 4.28.: a) 5-Ethynyl-2,2'-bipyridin, CuI, $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2]\text{Cl}_2$, Piperidin, THF (quant.).

4.3.1. Bildung der Metallkomplexe

Für die Ausbildung der Silber(I)-Komplexe wurde der Ligand **14** und Silber(I)tetrafluorborat im Verhältnis von 1 zu 1 in einem Gemisch aus Chloroform und Acetonitril 2 zu 1 zusammen gegeben. Die NMR-spektroskopischen und die massenspektrometrischen Untersuchungen zeigten im Falle des enantiomerenreinen Liganden ebenfalls eine selektive Bildung des [2:2]-Komplexes.^[96]

Für die Bildung des Zink(II)-Komplexes wurden der Ligand und Zink(II)perchlorat im Verhältnis 2 zu 3 in Dichlormethan und Acetonitril 2 zu 1 zusammen gegeben.

In Abbildung 4.29 sind die ^1H -NMR-Spektren der Komplexierungsversuche zu sehen. Deutlich erkennbar ist, dass bei einem Mischungsverhältnis von zwei zu zwei des Liganden und des Metallsalzes keine selektive Bildung eines [2:2]-Komplexes stattfindet. Erst bei einem Verhältnis von drei zu zwei findet eine vollständig selektive Komplexbildung statt. Dass es sich hierbei um den [3:2]-Komplex handelt, bestätigen die massenspektrometrischen Untersuchungen.

4.3.2. Bestimmung der Konfiguration der Metallkomplexe

Da die Bestimmung der absoluten Konfiguration der Metallzentren mit Hilfe berechneter CD-Spektren durchgeführt wird, wurden zunächst die CD-Spektren des freien Liganden und die des Komplexes aus den entsprechenden NMR-Lösungen gemessen (in den Abbil-

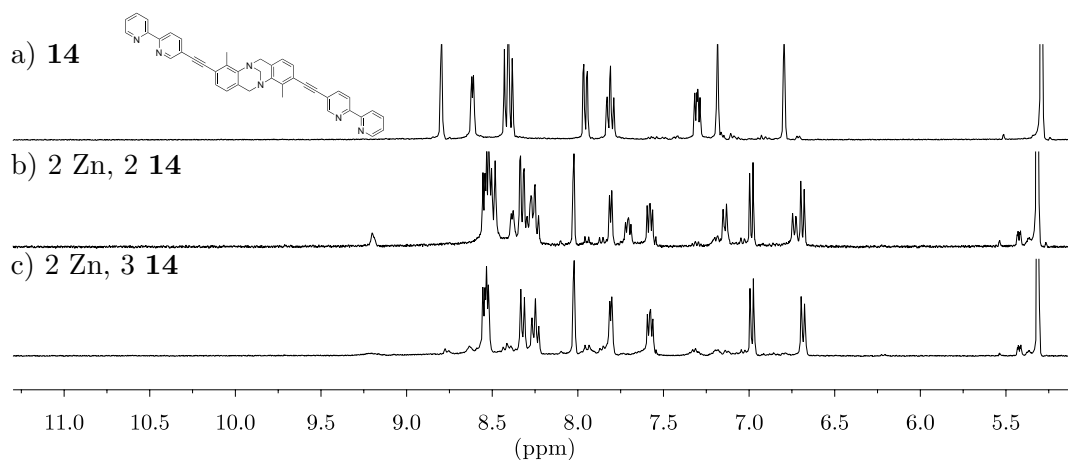


Abbildung 4.29.: NMR-Spektren der Komplexierungsversuche von **14** und Zink(II)perchlorat mit 10^{-3} Mol/l in $\text{CD}_2\text{Cl}_2:\text{MeCN}$ 2 zu 2. a) 3 zu 2 Äquiv. **14**; b) 2 zu 3 c) Ligand **14**.

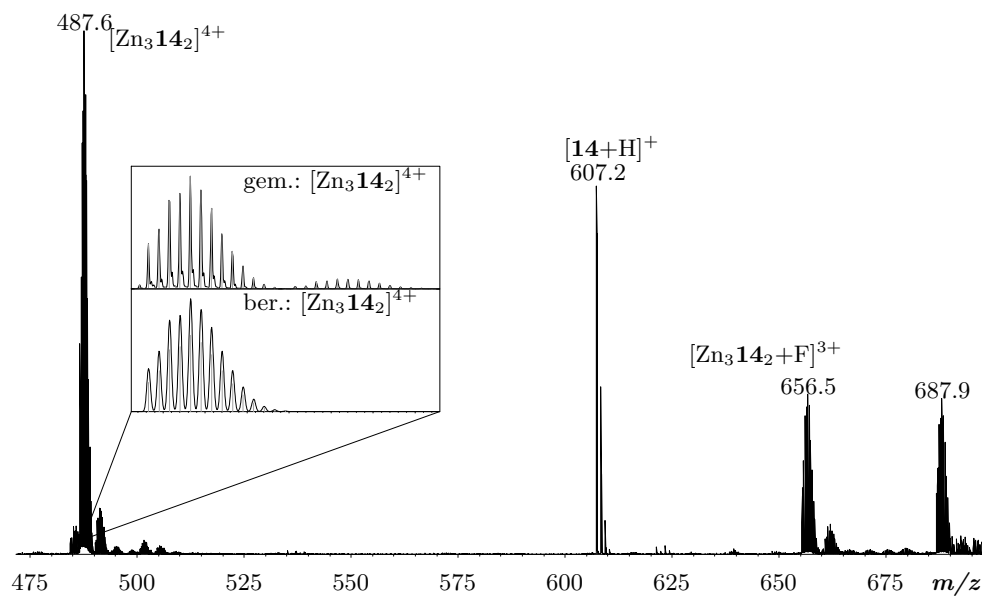


Abbildung 4.30.: Positives ESI-Massenspektrum von **14** und Zink(II)tetrafluoroborat aus einer NMR-Lösung, 1:100 in Acetonitril verdünnt (entspricht 10^{-5} Mol/l).

dungen unter a). Die Spektren wurden von Boris Wezislá aus der Arbeitsgruppe Neese theoretisch simuliert und finden sich jeweils in den Abbildung unter b).^[104]

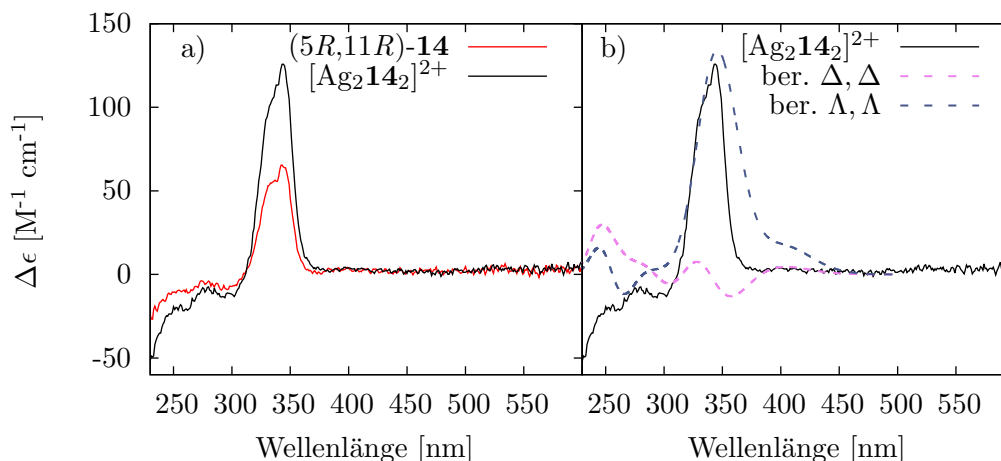


Abbildung 4.31.: a) CD-Spektren des freien Liganden $(5R,11R)$ -**14** und des $[\text{Ag}_2(5R,11R)\text{-14}]^{2+}$ aufgenommen in Dichlormethan:Acetonitril 1 zu 1; b) Vergleich des gemessenen Spektrums von $[\text{Ag}_2(5R,11R)\text{-14}]^{2+}$ und der berechneten Spektren der Λ, Λ - und Δ, Δ -Helix von $[\text{Ag}_2(5R,11R)\text{-14}]^{2+}$ (B3LYP/def2-TZVP(-f) und def2-TZVPP für Silber).

Ein erster Blick auf die CD-Spektren des freien Liganden **14** und des Silber(I)-Komplexes lässt keine komplexspezifischen CD-Signale erkennen. Die vorangegangenen Untersuchungen belegen jedoch eindeutig die Bildung des [2:2]-Komplexes, daher muss die Gleichheit der beiden Kurven eine andere Ursache haben. Nach der Exziton-Theorie sollte sich für den Fall, dass die beiden Bipyridin-Einheiten exakt 90° gegeneinander verdreht sind, der Berg und das Tal des *Cotton*-Effektes auslöschen, so dass das Komplex-Spektrum dem des freien Liganden gleicht.^[105] Tatsächlich zeigen die berechneten Strukturen der in Frage kommenden Helikate Λ, Λ - und Δ, Δ - $[\text{Ag}_2(5R,11R)\text{-14}]^{2+}$ für die Koordination der Bipyridin-Einheiten eine leicht verzerrte tetraedrische Koordination. Dennoch stimmt das CD-Spektrum des Λ, Λ - $[\text{Ag}_2(5R,11R)\text{-14}]^{2+}$ sehr gut mit dem berechneten überein. Das CD-Spektrum des Δ, Δ -Enantiomer unterscheidet sich erheblich von diesem, so dass eine eindeutige Zuordnung der Konfiguration zu Λ, Λ - $[\text{Ag}_2(5R,11R)\text{-14}]^{2+}$ bzw. Δ, Δ - $[\text{Ag}_2(5S,11S)\text{-14}]^{2+}$ möglich ist.

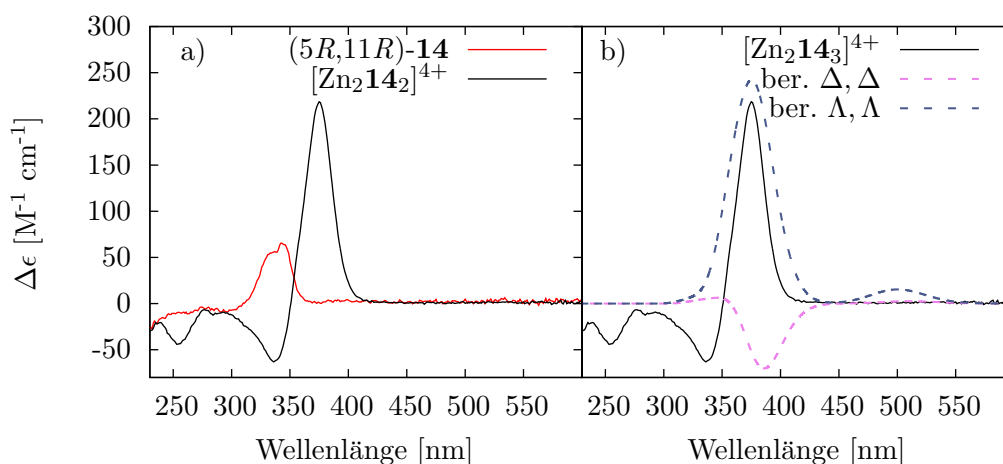


Abbildung 4.32.: a) CD-Spektren des freien Liganden $(5R,11R)$ -**14** und des $[\text{Ag}_2(5R,11R)\text{-14}]^{2+}$ aufgenommen in Dichlormethan:Acetonitril 2 zu 1; b) Vergleich des gemessenen Spektrums von $[\text{Zn}_2(5R,11R)\text{-14}_3]^{4+}$ und der berechneten Spektren der Λ, Λ - und Δ, Δ -Helix von $[\text{Zn}_2(5R,11R)\text{-14}_3]^{4+}$ (B3LYP/def2-TZVP(-f) und def2-TZVPP für Zink).

Die für den Zink(II)-Komplex gemessenen Spektren unterscheiden sich deutlich von denen des freien Liganden. Die berechneten CD-Spektren erlauben hier ebenfalls eine eindeutige Zuordnung. Das gemessene Spektrum für $[\text{Zn}_2(5R,11R)\text{-14}_3]^{4+}$ stimmt sehr gut mit dem für den Λ, Λ - $[\text{Zn}_2(5R,11R)\text{-14}_3]^{4+}$ -Komplex berechneten Spektrum überein, so dass die Zuweisung von Kiehne zu Λ, Λ - $[\text{Zn}_2(5R,11R)\text{-14}_3]^{4+}$ und Δ, Δ - $[\text{Zn}_2(5S,11S)\text{-14}_3]^{4+}$ bestätigt werden kann.

Mit Hilfe moderner Berechnungsmethoden ist es also möglich, die absolute Konfiguration von chiralen supramolekularen Aggregaten gesichert vorauszusagen, bzw. zu bestimmen. Die Berechnung von CD-Spektren zur Bestimmung der absoluten Konfiguration ist somit ein adäquates Mittel und kann analog der teils recht aufwendigen und nicht exakt planbare Züchtung vermessbarer Kristalle eingesetzt werden.

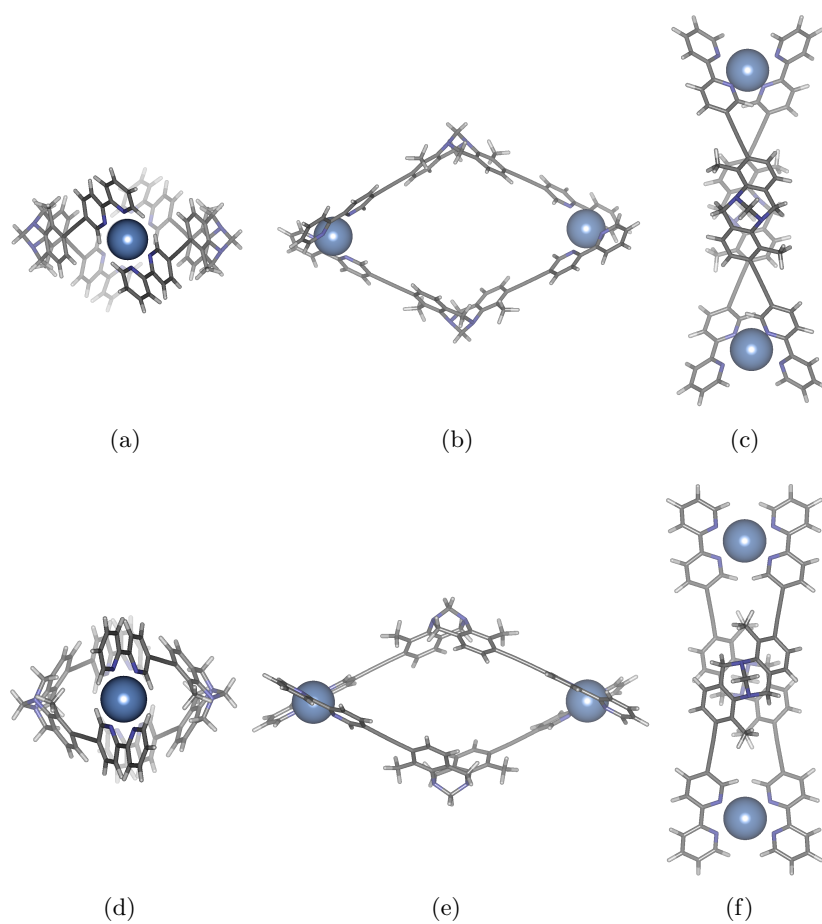


Abbildung 4.33.: Von *Wezista* minimierte Strukturen von a-c) Λ, Λ - und d-e) Δ, Δ - $[\text{Ag}_2((5R, 11R)\text{-}\mathbf{14})_2]^{2+}$ (BP86/def2-TZVP(-f) (def2-TZVPP für die Metalle)).

5. Entwicklung von heteroleptischen Komplexen basierend auf einem Tröger's Base Liganden

Der Aufbau von homoleptischen oligonuklearen Metallkomplexen aus chiralen Liganden bzw. heteroleptischen oligonuklearen Metallkomplexen aus achiralen Liganden weist bereits einen gehobenen Schwierigkeitsgrad auf. Die verschiedenen Einflüsse auf die Entropie (möglichst kleine Aggregate) und Enthalpie (Spannung im System, Koordinationszahl am Metall, Lösungsmittelleffekte) des Systems lassen sich nur sehr schwer voraussagen bzw. planen. Noch anspruchsvoller wird die Planung und Synthese von heteroleptischen oligonuklearen Metallkomplexen aus chiralen Liganden, da es hierbei zusätzlich zu Stereoselektivitätsproblemen kommt. Wie komplex deren selektive Aufbau durch Selbstorganisation ist, zeigt ein Blick in die Literatur. Es finden sich nahezu keine Beispiele zu eben diesen, aus chiralen Liganden aufgebauten heteroleptischen Komplexen (auch wenn die sich bei der oxidativen Addition einer stereoselektiven Synthese bildenden Komplexe nichts anderes sind, als heteroleptische chirale Komplexe, sollen diese aufgrund ihrer Kurzlebigkeit einmal unbeachtet bleiben).

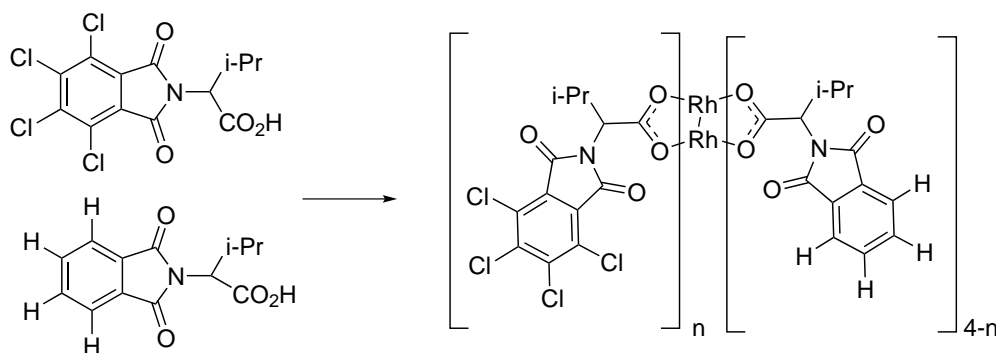


Abbildung 5.1.: Heteroleptische Komplexe nach *Lindsey*.^[106]

In einigen Beispielen werden achirale oder prochirale Liganden eingesetzt, um daraus

5. Entwicklung von heteroleptischen Komplexen

heteroleptische, chirale Metallkomplexe aufzubauen.^[107] Um gezielt zu einem Enantiomer der Metallkomplexe zu gelangen, werden teilweise Auxiliare eingesetzt.^[108] *Lindsay* konnte unselektiv heteroleptische dinukleare Komplexe aufbauen, deren anschließende Auftrennung chromatographisch erfolgte. In Abbildung 5.1 ist ein Ansatz zur Darstellung dieser Aggregate gezeigt. Dies ist allerdings nicht selektiv und es entstehen alle möglichen Isomere, welche chromatographisch von einander getrennt werden müssen. Die Problematik der zusätzlichen Organisation der beiden Metallzentren wird in hier durch die Ausbildung einer Metall-Metall-Bindung umgangen.^[106]

Die einzigen, durch selektive Selbstorganisation gebildeten heteroleptischen Komplexe aus chiralen Liganden stammen von *Takacs*. Er nutzte hierfür die Beobachtung, dass racemische Gemische bestimmter chiraler Bisoxazolin-Liganden zusammen mit Zink(II)-Ionen stets heterochirale Komplexe bilden. Durch den Einsatz von pseudoracemischen Gemischen gelangten er so zu mononuklearen, heteroleptischen Komplexen.

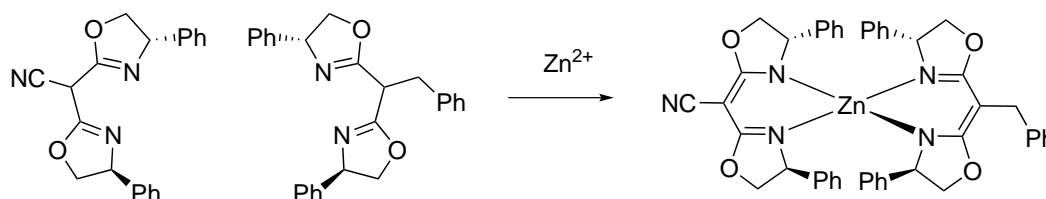


Abbildung 5.2.: Heteroleptische mononukleare Komplexe nach *Takacs*.^[109]

Dieses Beispiel zeigt bereits ein, wenn nicht sogar das Probleme beim Aufbau heteroleptischer Komplexe auf. Unterschiedliche Liganden haben ein unterschiedliches Koordinationsverhalten. So plausibel wie diese Aussage klingt, so ungemein erschwerend ist sie. Sollen sich heteroleptische Komplexe in einem selektiven Selbstorganisationsprozess ausbilden, so liegt es nahe, Liganden mit ähnlichem Koordinationsverhalten zu wählen wie es *Takacs* mit den Pseudoracematen tat. Im folgenden soll aber ein weiterer Ansatz verfolgt werden.

5.1. Phenanthrolin Tröger's Basen als Grundligand

Eine andere Möglichkeit, um die Bildung heteroleptischer Komplexe zu bevorteilen, ist die Wahl von Liganden, welche nur sehr ungünstig mit sich selber oligomere Strukturen bilden können. Für diese Arbeit wurde daher ein auf Tröger's Base basierender Ligand gesucht, welcher lediglich sehr schwer diskrete homoleptische Strukturen ausbilden kann. Das von *Yashima* 1991 dargestellte Phenanthrolin-Derivat der Tröger's Base (**93**) bietet sich hierbei als Ligand für weitere Untersuchungen an.^[110] Es bildet aufgrund seiner verdrehten Struktur selbst mit acht Aggregaten keine geschlossene Struktur aus.

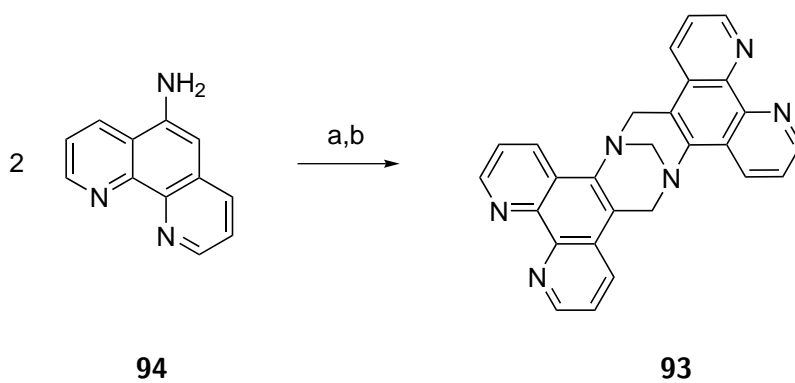


Abbildung 5.3.: Phenanthrolin-Derivat der Tröger's Base nach a) *Yashima*^[110] (HCl, Ethanol) (46 %) und b) *Wärnmark* (Trifluoressigsäure, (CH₂O)_n (63 %).

Die Synthese von **93** erfolgte – anders als bei *Yashima* – nach *Wärnmark*. *Yashima* kondensierte das Phenanthrolinamin **94** in Ethanol mit Paraformaldehyd und Chlorwasserstoff (Abbildung 5.3). Sein auf diese Weise erhaltenes Produkt war dem NMR-Spektrum nach recht gut in Dichlormethan löslich. Das auf die in Abbildung 5.3 nach b) dargestellte **93** bildete einen rosafarbenen in allen organischen Lösungsmitteln nahezu unlöslichen Feststoff. Da die Komplexe aus **93** und Metall-Ionen, so wie das entsprechende Hydrochlorid-Addukt sehr gut in organischen Lösungsmitteln löslich sind, liegt die Vermutung nahe, dass *Yashima* zunächst versehentlich das Hydrochlorid-Addukt des Phenanthrolin-Derivates hergestellt hat.

Bisher wurde **93** in allen Veröffentlichungen nur „das Phenanthrolin-Derivat“ genannt.

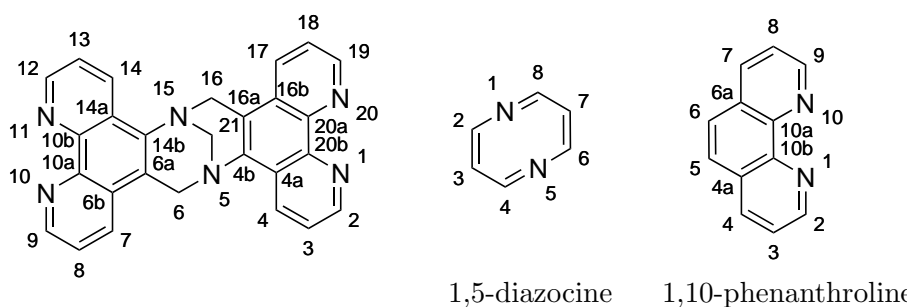


Abbildung 5.4.: Nomenklatur der Phenanthroline Träger's Base ausgehend vom 1,5-Diazocin als größter Heterozyklus.

Eine exakte Benennung nach IUPAC gibt es bisher nicht. Der 1,5-Diazocin Kern ist der größte Heterozyklus im System und soll daher das Stammgerüst bilden. Die Nummerierung startet analog der Nummerierung des Phenanthrolins. Danach ergibt sich 6*H*,16*H*-5,15-methanodi-1*N*,10*N*,11*N*,20*N*-phenanthro[5',6'-b,5'',6''-f][1,5]diazocin als vollständiger Name.

Die Veröffentlichungen in Zusammenhang mit **93**, beschäftigen sich mit der Interaktion der entsprechenden Rutheniumkomplexen mit der DNS^[111–114] oder strukturaufklärenden NMR-spektroskopischen Untersuchungen.^[115,116]

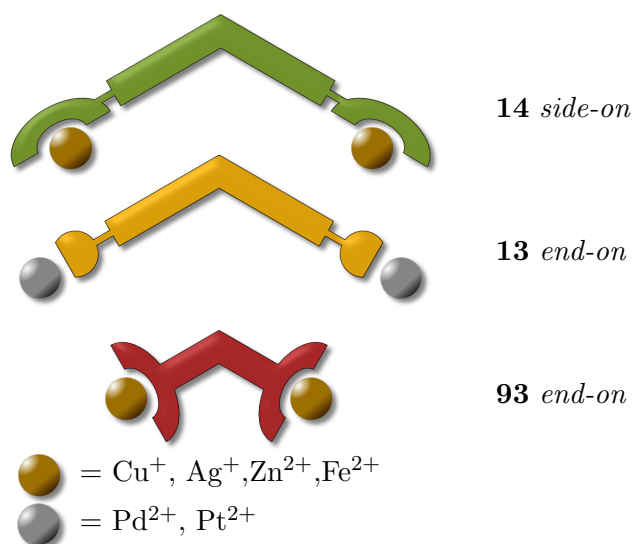


Abbildung 5.5.: Darstellung der verschiedenen Koordinationsmöglichkeiten.

93 ist ein sehr guter Ligand für diverse Übergangsmetalle. Im Gegensatz zu den Bipyridin-Liganden aus dem vorangegangenen Kapitel (die *side-on*-Komplexe bilden) bildet die Phenanthrolin-Tröger's Base – analog zu 4-Pyridyl- und Nitril-Komplexen – *end-on*-Komplexe.

Der Sketch von **93** in Abbildung 5.5 gibt die tatsächliche geometrische Ausrichtung nur sehr verfälscht wider, verdeutlicht aber die Art der Bindungsorientierung. Tatsächlich sind die beiden Koordinationseinheiten sehr stark gegeneinander verdreht, wodurch die Suche nach geeigneten Komplexierungspartnern erschwert wird.

Neben **93** wurde zur Untersuchung des sterischen und elektronischen Einflusses, sowie zur Verbesserung der Löslichkeit die methylierte Variante **95** dargestellt, deren Löslichkeit bereits beträchtlich erhöht ist.

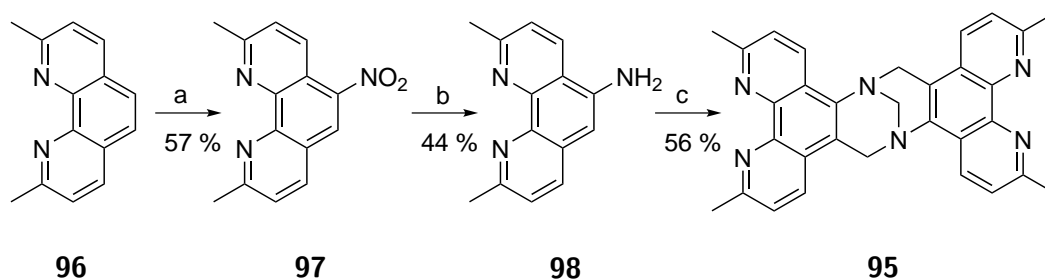


Abbildung 5.6.: a) konz. HNO_3 , konz. H_2SO_4 , 160°C , 3h (57 %); b) $\text{H}_4\text{N}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, 10% Pd/C, Ethanol, 70°C , 41 h (44 %); c) Trifluoressigsäure, $(\text{CH}_2\text{O})_n$ (56 %).

Nachdem **93** und **95** als Kandidaten für den Aufbau von chiralen, heteroleptischen Komplexen ausgewählt wurden, galt es, entsprechende Komplexierungspartner zu finden. Da die Ebenen der beiden Komplexierungseinheiten – wie in Abbildung 5.7 zu sehen – nicht nur mit einem Winkel von 106° zu einander verkippt sind, sondern auch um 30° gegeneinander verdreht sind, muss der entsprechende Gegenligand ebenfalls sehr verdreht sein, oder ein soweit flexibles und drehbares Gerüst besitzen.

Da das Phenanthrolin sehr gute Komplexierungseigenschaften mit einer Vielzahl an Übergangsmetallen aufweist, ist die Wahl eines möglichen Zentralmetalls nicht sehr eingeschränkt. Daher kommen als mögliche Koordinationseinheit für einen Gegenliganden

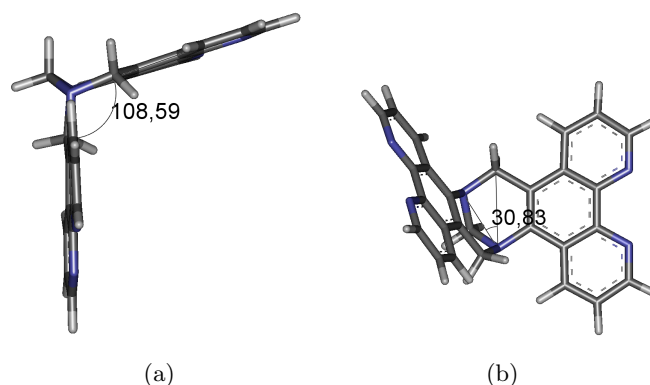


Abbildung 5.7.: Kipp- (a) und Drehwinkel (b) von **93** und **95**.

einige Einheiten in Betracht.

5.2. Synthese verschieden(-artig) gewinkelter Gegenliganden und deren Einsatz als Gegenligand

Aufgrund der eigenwilligen Geometrie der Liganden **93** und **95** galt es zunächst mit Hilfe einer kleinen Liganden-Bibliothek die Anforderungen an den Gegenliganden zu eruieren. Zu diesem Zweck wurden ähnliche Liganden mit verschiedenen Winkeln und Koordinationseinheiten dargestellt.

5.2.1. Bisbipyridinliganden

Die Bipyridin -Einheit bietet sich als Metallkoordinationseinheit aufgrund ihres Komplexierungsvermögens mit einer Vielzahl an Übergangsmetallen und ihres guten synthetischen Zugangs an.^[117–120] Zunächst wurde eine Reihe an Liganden mit variablen Winkel synthetisiert.

5.2.1.1. Benzologe Liganden

Die Synthese der Liganden **99**, **100** und **101** erfolgte durch eine *Sonogashira*-Kreuzkupplung. Sie konnten durch die in Abbildung 5.8 gezeigte Synthese quantitativ erhalten werden. Aufgrund ihrer geringen Löslichkeit im Reaktionsgemisch, fallen die Liganden

aus der Reaktionslösung aus, was sowohl den Umsatz, als auch die Aufreinigung positiv beeinflusst.

Der Winkel zwischen den Koordinationsseinheiten liegt bei 180° für **99**, bei 120° für **102** und 60° für **101**.

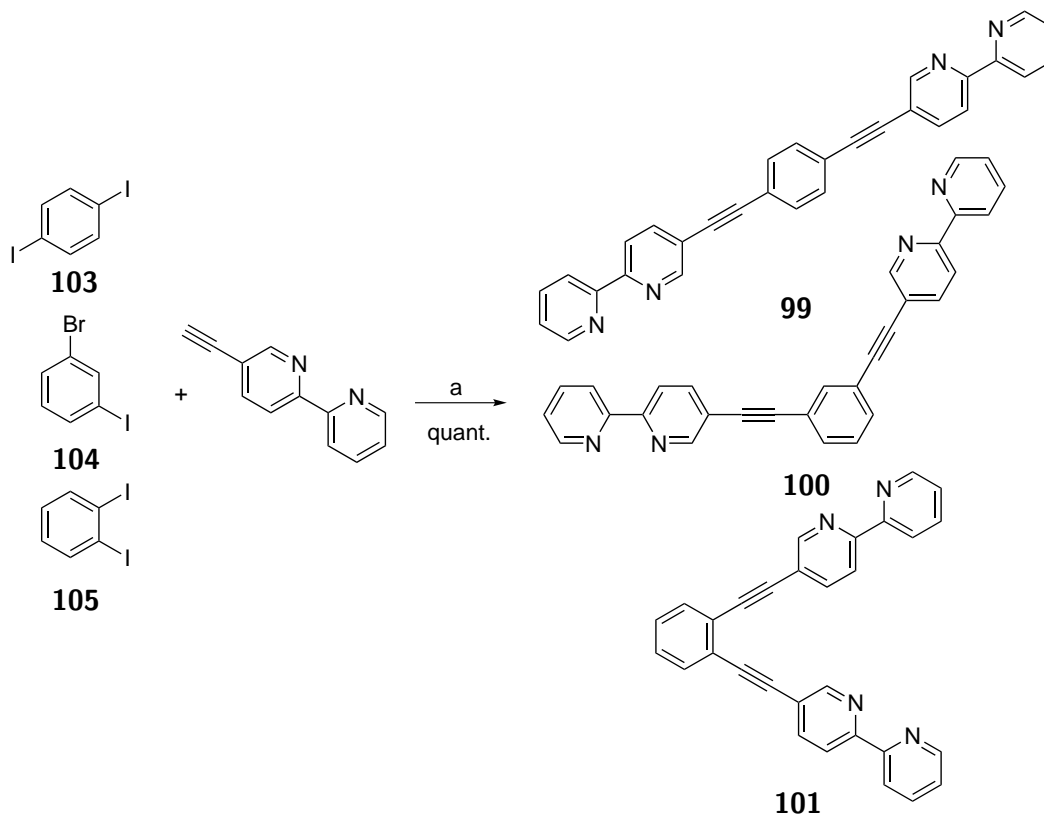


Abbildung 5.8.: a) THF, Piperidin, CuI, $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2]\text{Cl}_2$ (quant.).

Zur Komplexbildung wurden die Liganden **99**, **100** und **101** zusammen mit **93** und Kupfer(I)tetrafluoroborat in $\text{DMSO}-d_6$ (10^{-3} M) umgesetzt.

Während im NMR-Spektrum von **99** und **101** zusammen mit Kupfer(I)tetrafluoroborat und **93** keine diskreten Strukturen zu erkennen sind, sind diese bei dem Einsatz von **100** eindeutig ausgebildet.

Abbildung 5.9 zeigt dies eindrucksvoll im Vergleich der NMR Spektren. In 5.9 a) (**93**) und 5.9 b) (**100**) sind die Spektren der reinen Liganden in DMSO gezeigt. Diese wurden jeweils mit einem Äquivalent Kupfer(I)tetrafluoroborats vermischt (**93**+ Cu^+ in c) und

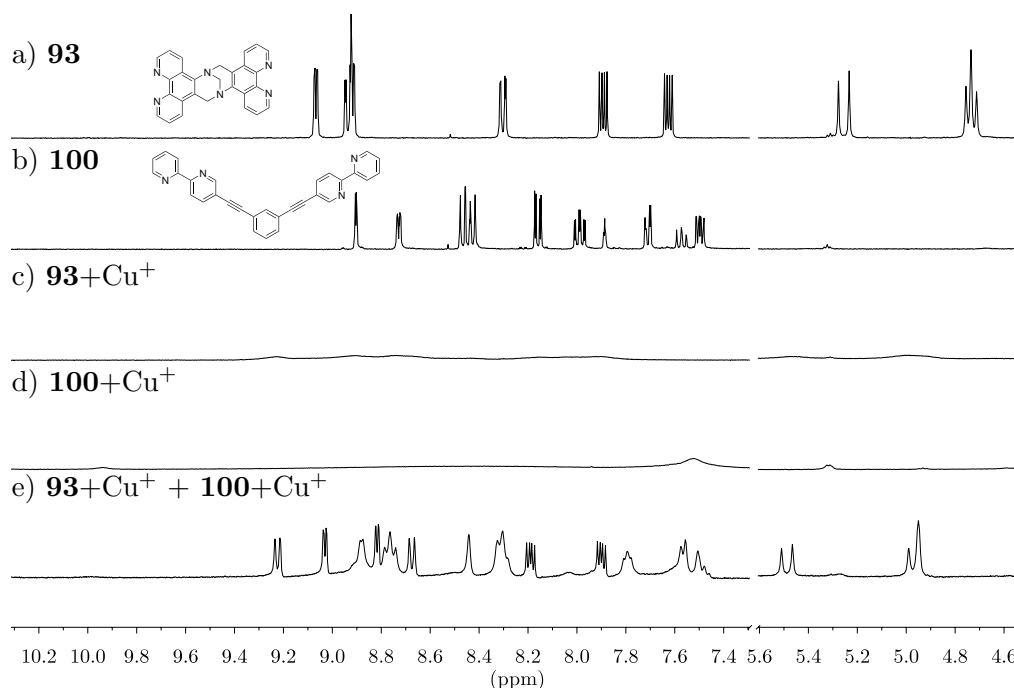


Abbildung 5.9.: NMR-Spektren der Komplexierung der Liganden **93** und **100** mit Kupfer(I)tetrafluoroborat 10^{-3}M in $\text{DMSO}-d_6$. a) freier Ligand **93**; b) freier Ligand **100**; c) **93** + Kupfer(I)tetrafluoroborat; d) **100** + Kupfer(I)tetrafluoroborat; e) Mischung der Lösungen aus c und d.

100+Cu⁺ in d). Jeweils die Hälfte dieser beiden Lösungen wurden zusammen gegeben (**93**+Cu⁺ + **100**+Cu⁺ in e).

Beeindruckend ist hierbei der Drang zur Selbstaggregation im Sinne eines *social self-sorting*. Die beiden Liganden ergeben jeweils für sich mit Kupfer(I)tetrafluoroborat offensichtlich polymere Strukturen (Abbildung 5.9 c und d). Trotz dieser bereits ausgebildeten polymeren Strukturen ordnen sich die einzelnen Aggregate bei der Mischung der Lösungen von c und d neu an und bilden einen diskreten, klar definierten Komplex aus. In dem gebildeten Komplex ist das Kupfer(I) so gut stabilisiert, dass es über Monate luftstabil ist. Selbst nach anderthalb Jahren ist das NMR-Spektrum der Lösung unverändert. Da sich die Anzahl der NMR-Signale nicht verändert hat, muss der gebildete Komplex ebenfalls – wie **93** – eine C_2 -Symmetrie aufweisen.

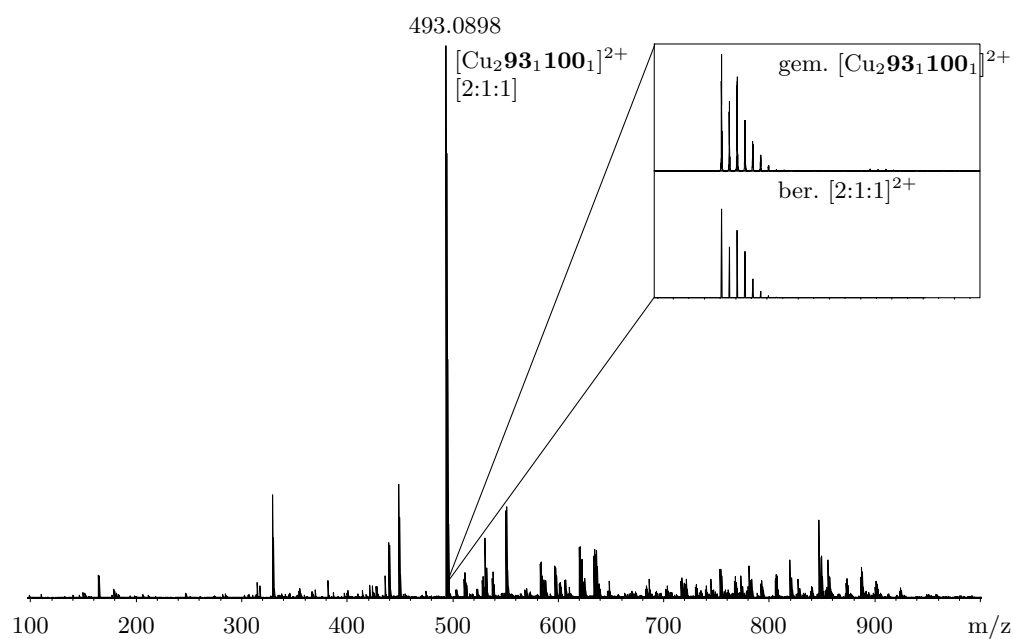


Abbildung 5.10.: Positives ESI-Massenspektrum von **93** und **100** und Kupfer(I)-tetrafluoroborat aus der NMR-Lösung, 1:100 in Aceton verdünnt (entspricht 10^{-5} mol/L).

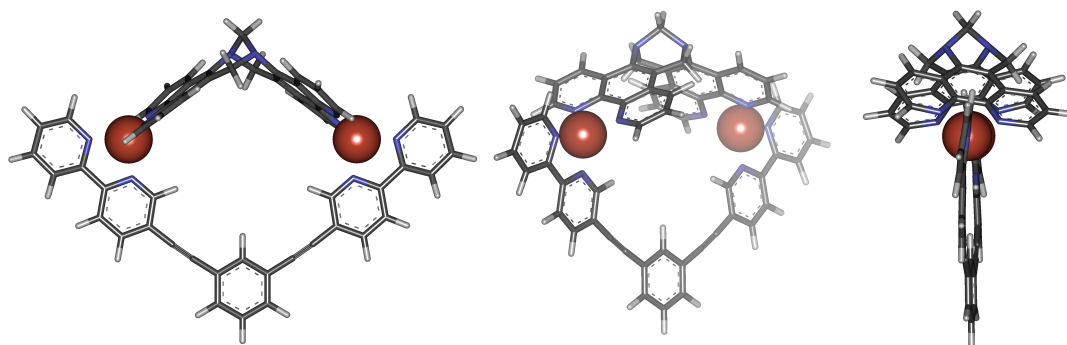


Abbildung 5.11.: Verschiedene Ansichten der PM3 minimierten Struktur von $[\text{Cu}_2\mathbf{93}\mathbf{100}]^{2+}$.

In Abbildung 5.10 ist das Massenspektrum der 1 zu 100 in Aceton verdünnten NMR-Lösung zu zusehen. Das dominante Signal gehört zu der erwarteten $[2:1:1]^{2+}$ -Spezies. Die zu dieser Stöchiometrie passende Struktur ist in Abbildung 5.11 zu sehen. Da der Ligand **93** racemisch eingesetzt wurde, liegen die beiden enantiomeren Komplexe nebeneinander vor. Anhand der berechneten Strukturen lässt sich erkennen, wie gut die Liganden **100** und **93** ineinander greifen (Abbildung 5.11). Neben der Erkenntnis, dass sich Bipyridin-Liganden gut als Gegenligand für **93** eignen, konnte so eine Geometrie gefunden werden, welche optimal in die Kavität von **93** passt. Die *spacer*-Länge und der Winkel zwischen den Koordinationseinheiten von 120° sollen Ausgangspunkt für die Synthese weitere Liganden sein.

5.2.1.2. 2,5-Bis-(2,2'-bipyridin-5-ylethynyl)-thiophen

Um den interessanten Winkelbereich um 120° weitergehend untersuchen zu können, wurde ein Ligand auf Basis des 2,5-disubstituierten Thiophens entwickelt (Winkel von etwa 144°). Die Synthese erfolgte nach der selben Vorschrift wie **99**, **100** und **101** ebenfalls quantitativ.

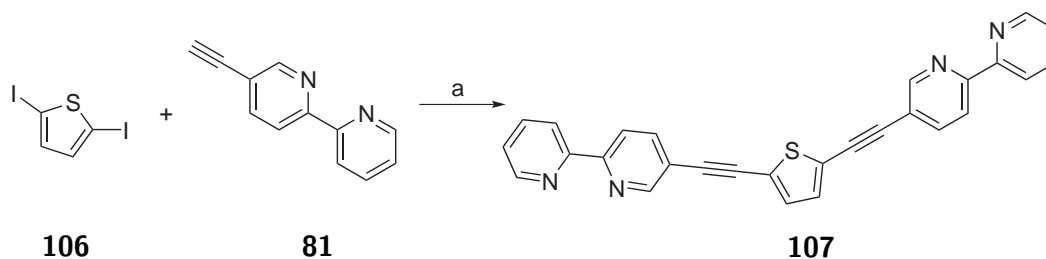


Abbildung 5.12.: a) THF, Piperidin, CuI, $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2]\text{Cl}_2$ (quant.).

Die theoretisch berechnete Struktur lässt eine gute Passform von **107** und **93** für die Bildung eines Komplexes erwarten. Das dies alleine zur Bildung stabiler Komplexe nicht ausreicht, zeigt ein Blick auf das NMR-Spektrum (Abbildung 5.14). Die zunächst gebildeten (polymeren) Strukturen der Liganden mit Kupfer(I)tetrafluoroborat können hierbei nicht durch die Reorganisation zu einem diskreten $[2:1:1]$ -Komplex aufgebrochen werden.

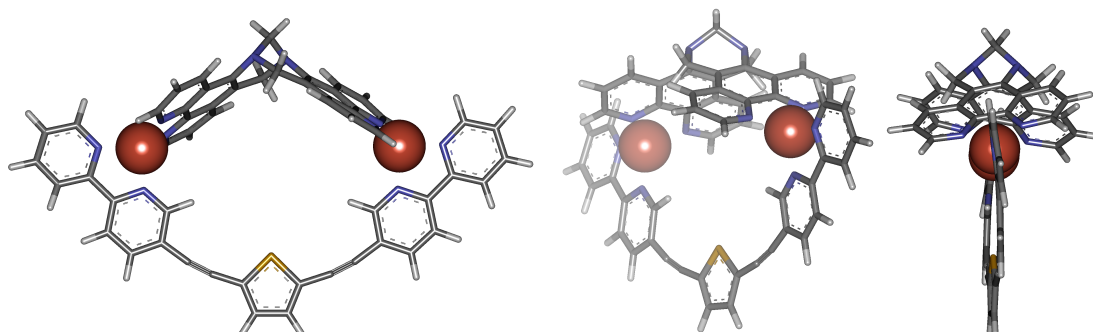


Abbildung 5.13.: Verschiedene Ansichten der PM3 minimierten Struktur von $[\text{Cu}_2\mathbf{93}\mathbf{107}]^{2+}$.

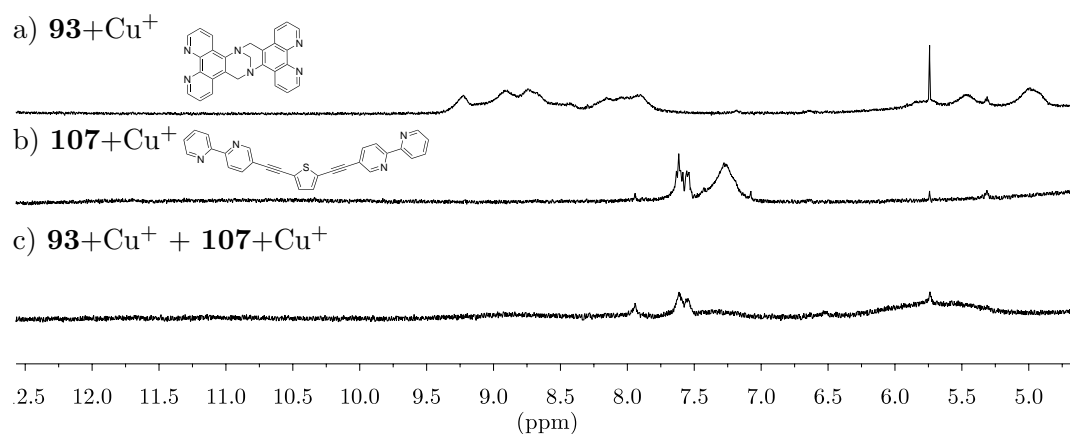


Abbildung 5.14.: NMR-Spektren der Komplexierungsversuche der Liganden **93** und **107** mit Kupfer(I)tetrafluoroborat 10^{-3}M in $\text{DMSO}-d_6$.

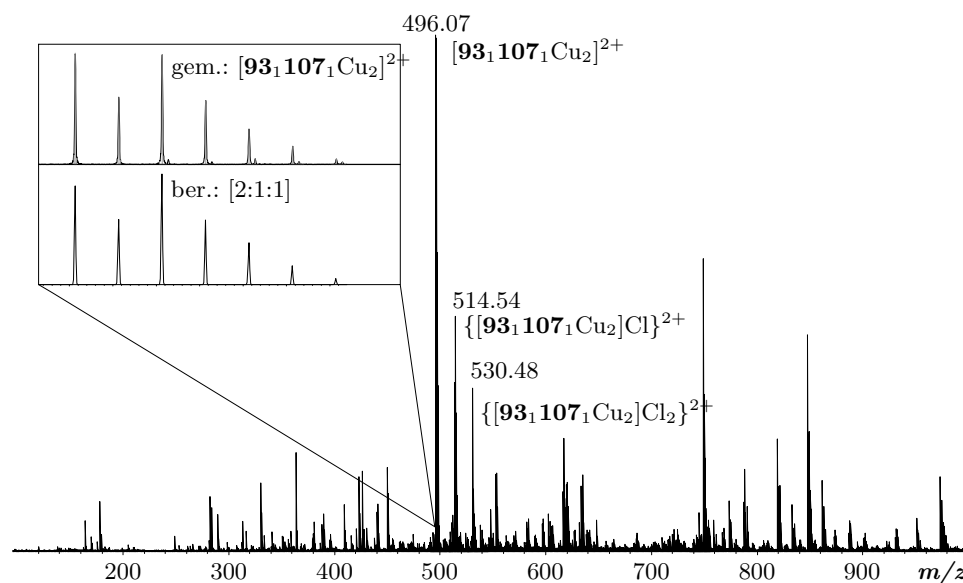


Abbildung 5.15.: Positives ESI-Massenspektrum von **93** und **107** und Kupfer(I) aus der NMR-Lösung, 1:100 in Aceton verdünnt (entspricht 10^{-5} mol/L).

Neben dieser polymeren Struktur liegt in der Lösung – zumindest in geringen Konzentrationen – auch der gewünschte [2:1:1]-Komplex vor. Im Massenspektrum (Abbildung 5.15) ist dieser [2:1:1]-Komplex die vorherrschende Spezies, da die polymeren Strukturen unter den ESI-Bedingungen nicht in die Gasphase überführt werden können. Dazu finden sich noch die Komplexe mit oxidierten Kupfer-Zentren. Als Gegenion findet sich – wie bereits bei Ligand **89** – Chlorid, welches bei vorangegangenen Messungen im Gerät verblieben ist. Die polymeren Strukturen von **93** und **107** mit Kupfer werden unter den gewählten Bedingungen nicht in die Gasphase überführt.

Trotz der vermeintlich guten geometrischen Komplementarität koordinieren **93** und **107** mit Kupfer(I) nicht selektiv zu dem gewünschten [2:1:1]-Komplex, welcher sich aber dennoch im Unterschuss zur polymeren Spezies bildet. Neben der Winkelabhängigkeit kommt noch ein weiterer Faktor für die selektive Ausbildung eines heteroleptischen Komplexes hinzu: Die Stabilität des mit sich selbst gebildeten Polymeres.

5.2.1.3. 1,1'-Bis-(2,2'-bipyridin-5-ylethynyl)-ferrocen

Ideal wäre ein Ligand, dessen Winkel variabel veränderbar ist und sich optimal an seinen Komplexierungspartner anpassen kann. Das Ferrocen kann als eine Art Scharnier eingesetzt werden.^[121] Ein Ligand basierend auf Ferrocen schien daher optimal als Gegenligand zu **93**. Kreuzkupplungen am Ferrocengerüst erweisen sich jedoch als nicht trivial. Nicht selten wird daher die Verbrückung mittels Ester- oder Amid-Funktion geschlossen.^[122,123] Die in der Literatur aufgeführten Kreuzkupplungen gehen vom 1,1'-Diiodferrocen, bzw. vom 1,1'-dimetallierten Ferrocen als Edukt aus.^[123,124] Als mögliche Ferrocen-basierende Liganden wurden **108** und **109** konzipiert.

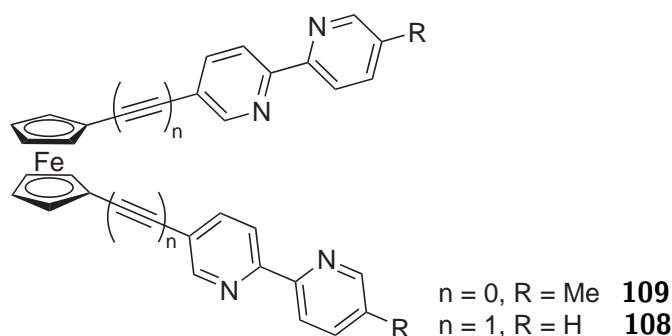
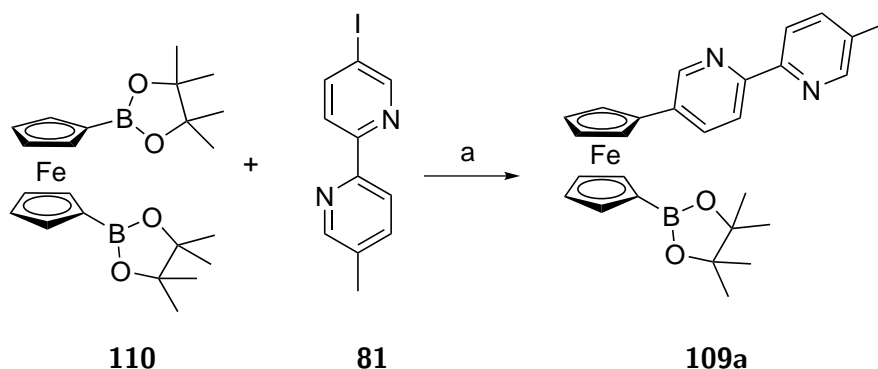


Abbildung 5.16.: In Frage kommende Ferrocen-Liganden.

Die Synthese von **109** startete ausgehend vom 1,1'-Ferrocenbisboronsäurepinacolonester.

Abbildung 5.17.: a) $[\text{Pd}_2\text{dba}_2 \cdot \text{CHCl}_3]$, PCy_3 , 1,4-Dioxan, K_3PO_4 (wässrig).

Es wurde der einfach substituierte Ligand erhalten. Eine erneute Umsetzung von **109a** ergab wieder das einfach substituierte **109a**.

Die erste Bipyridin-Einheit verhindert offensichtlich die oxidative Addition, so dass es auf diesem Weg zu keiner weiteren Umsetzung kommen kann. Daher wurde die Synthese von **109** nicht weiter verfolgt.

Die Synthese von **108** wurde stattdessen ausgehend vom 1,1'-Dibromferrocen gestartet. Hierbei wurde kein Umsatz erreicht. Da zwar das Dibrom-Derivat, aber nicht das 1,1'-Diiodferrocen kommerziell erhältlich ist, wurde **111** nach der ursprünglichen Vorschrift von *Kovar* dargestellt.^[125]

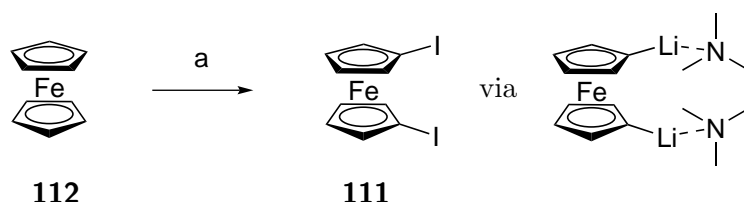


Abbildung 5.18.: a) 1. TEMDA, *n*-BuLi, *n*-Hexan 2. I₂ (58%).

Der hierbei zwischenzeitlich gebildete 1,1'-Dilithiumferrocen-TMEDA-Komplex ist so stabil, dass er isoliert und gelagert werden kann. Die Komplexierung beugt der einfach Substitution vor. So kommt es auf diesem Wege immer zu symmetrisch substituierten Derivaten. Lithierungen ohne den Einsatz von TEMDA können bei Berücksichtigung der Stöchiometrie zu unsymmetrischen Derivaten führen.^[126–129]

Die Synthese von **108** ausgehend von 1,1'-Diiodferrocen gelingt unter den selben Bedingungen wie bei **99**, **100**, **101** und **107**. Die Ausbeute liegt hier allerdings bei nur 36%. Der Umsatz ist nicht vollständig und die im Anschluss notwendige Reinigung an neutralem Aluminiumoxid erwies sich als aufwendig.

Nachdem trotz berechneter guter Passform das Komplexierungsverhalten der Liganden **100** und **107** komplett unterschiedlich ausfiel, ist es besonders interessant, Ligand **108** und dessen Verhalten zusammen mit **93** und Kupfer(I)tetrafluoroborat zu untersuchen. Da der Winkel zwischen den Bipyridin-Einheiten des Liganden frei einstellbar ist, sollte sich dieser optimal an die Koordinationsgeometrie von **93** anpassen können. Zu-

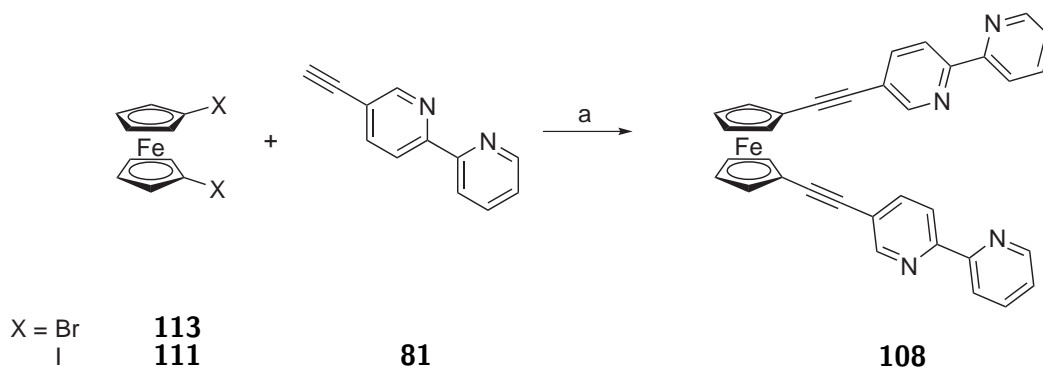


Abbildung 5.19.: a) THF, Piperidin, CuI, $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2]\text{Cl}_2$ (ausgehend von **113** = 0%; ausgehend von **111** = 36%).

dem verspricht die „gestufte“ Geometrie von **114** zusätzlich eine optimale Einlagerung in die Kavität. Die PM3-minimierte Struktur in Abbildung 5.20 zeigen den entsprechenden [2:1:1]-Komplex.

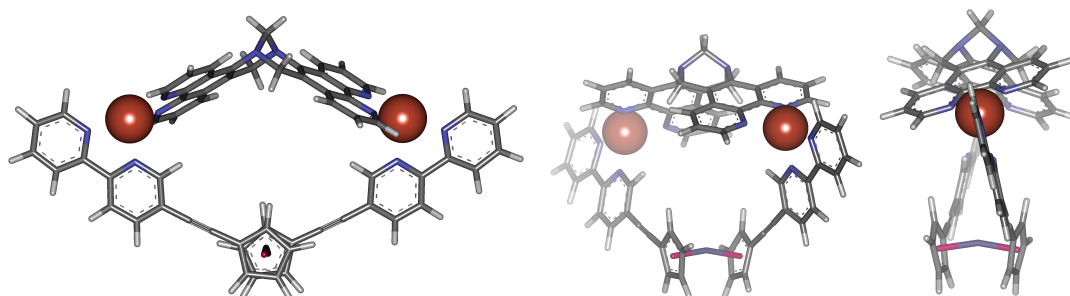


Abbildung 5.20.: Verschiedene Ansichten der PM3 minimierten Struktur von $[\text{Cu}_2\mathbf{93}\mathbf{108}]^{2+}$.

Durch die Drehbarkeit muss der Betrachtung der Komplexbildung eine besondere Aufmerksamkeit zukommen. Die Rotationsfähigkeit um das Eisenzentrum macht **108** bezüglich der Komplexbildung prochiral. Die Bindung an die Kupfer(I)-Zentren induziert hierbei eine planare Chiralität. Abbildung 5.21 verdeutlicht, wie es hierbei durch den Einsatz des racemischen Phenanthrolin-Liganden **93** und des prochiralen **108** zur Ausbildung von vier Stereoisomeren kommen kann.

Somit ist im Falle einer erfolgreichen Komplexbildung mit den NMR-Signalen von zwei Enantiomeren-Paaren zu rechnen. Das NMR Spektrum in Abbildung 5.22 zeigt

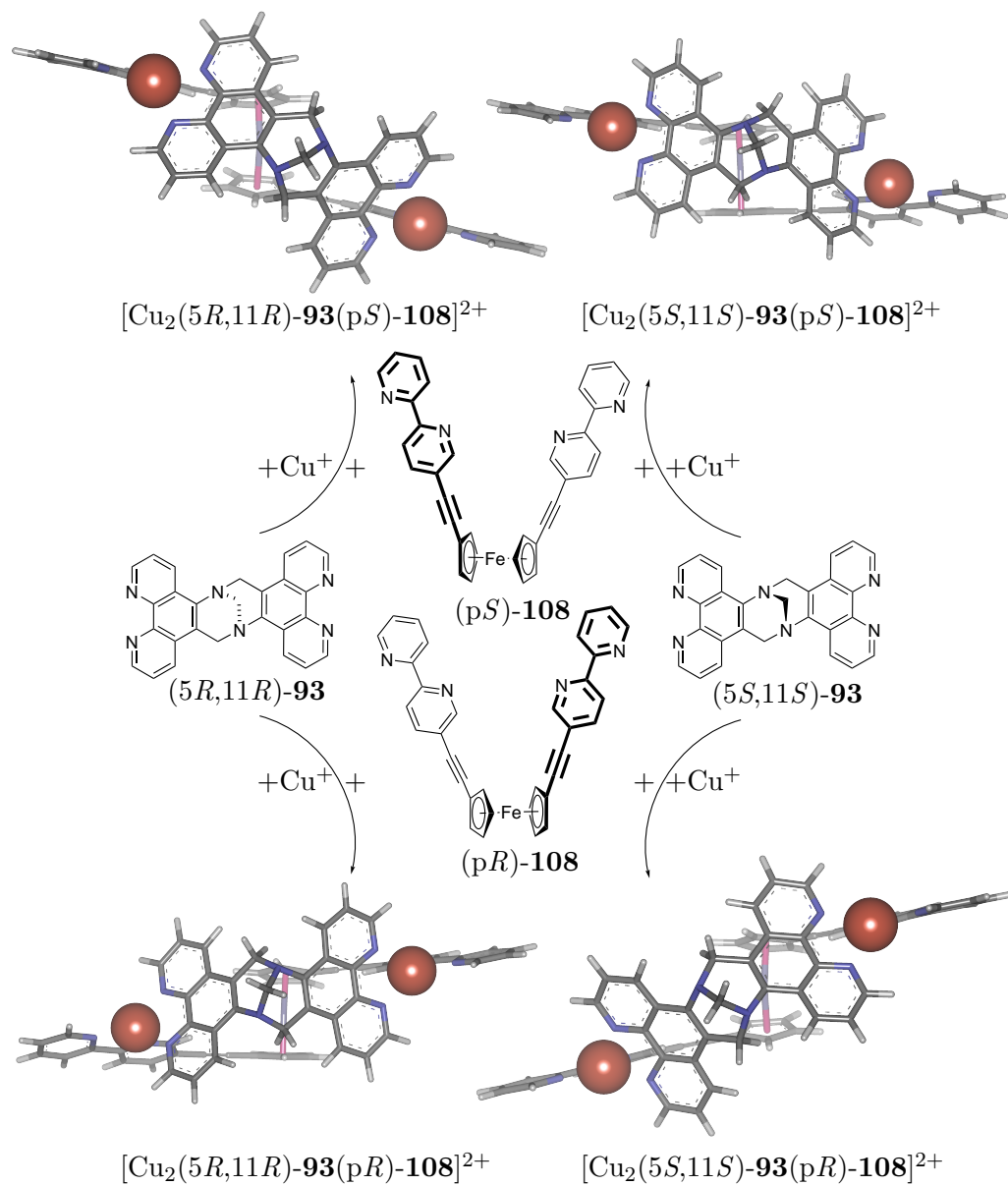


Abbildung 5.21.: Mögliche Kombinationen bei der Komplexbildung aus *rac*-**93** und dem prochiralen Liganden **108**.

die Spektren der Liganden mit Kupfer(I)tetrafluoroborat und die Mischung der Liganden und Kupfer(I). Auch wenn der aromatische Bereich von einem sehr breiten Signal überlagert wird, sind doch deutliche Unterschiede zu den einzelnen Lösungen zu erkennen. Es kommt zu einigen, gut erkennbaren Signalen im NMR-Spektrum, welche diese aber zu stark verbreitert und zu wenig definiert sind, um genauere Aussagen über die Komplexbildung geben zu können.

Im Massenspektrum der Komplexlösung sind keine [2:1:1]-Komplex spezifischen Signale zu erkennen. Allerdings lassen sich beide Liganden in den diversen Signalen wiederfinden. Die Hauptsignale lassen sich Aggregate der beiden Liganden **93** und **108** und dem Zerfallsprodukt des Ferrocen-Liganden **108** zu ordnen. Bei **108a** handelt es sich um den Cyclopentadienyl-Bipyridin-Teil des Liganden **108**. Aufgrund der Anzahl an nicht zuordnenbare Signale und dem hohen Anteil des Bruchstücks **108a** liegt die Vermutung nahe, dass es hier zur Ausbildung eines polymeren Aggregates kommt, dessen einzelne Zerfallsprodukte hier detektiert werden können. Ligand **108** bindet aufgrund seiner Flexibilität nicht selektiv an einen Bindungspartner, sondern fungiert als verbrückendes Element. Dies entspricht auch der Beobachtung, welche man beim Ansetzen der Komplexlösungen machen kann. Beim Einsatz des Liganden **108** kommt es zu einer sehr starken Niederschlagsbildung, welcher vermutlich auf die Bildung dieser polymeren Struktur zurück zu führen ist.

Betrachtet man das Komplexbildungsverhalten der einzelnen Liganden dieses Abschnittes, erhält man wichtige Informationen für die Ausbildung heteroleptischer Komplexe. Zwar lässt sich bereits mit theoretischen Berechnungen eine Vorauswahl für die infrage kommenden Liganden zur Komplexbildung treffen, dazu kommen aber noch weitere, nicht so leicht kalkulierbare Faktoren, wie z.B. der Einfluss der Anionen und des Lösungsmittels auf die Komplexierung. Die Liganden **99** und **101** wiesen bereits in den Berechnungen die schlechteste Befähigung zur Komplexbildung mit **93** und **95** auf, was sich im Experiment bestätigte. Die Liganden **100**, **107** und **108** sollten der Theorie zufolge gute, diskrete Aggregate mit den beiden Phenanthrolin-Liganden ausbilden. Bei den Liganden **107** und **108** war allerdings die Ausbildung polymerer Netzwerke stark

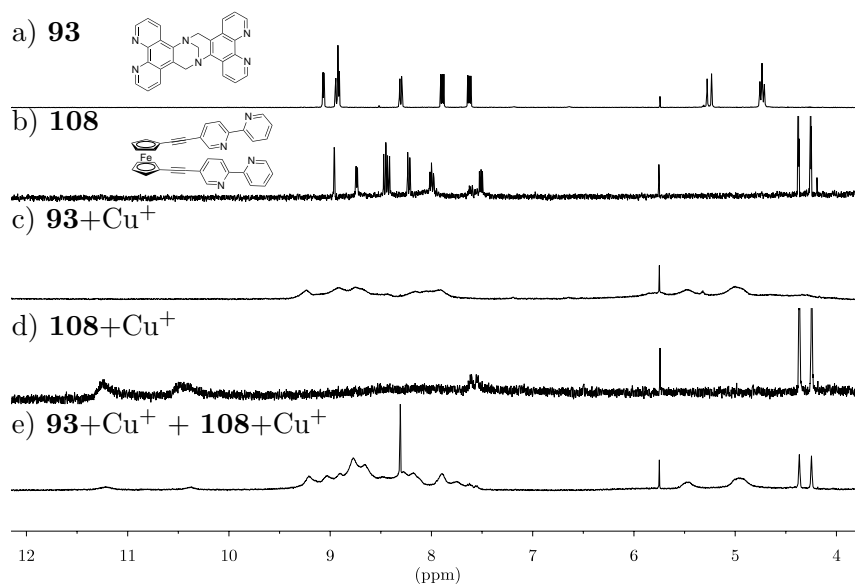


Abbildung 5.22.: NMR-Spektren der Komplexbildungsversuche der Liganden **93** und **108** mit Kupfer(I)tetrafluorborat 10⁻³ mol/L in DMSO-d₆.

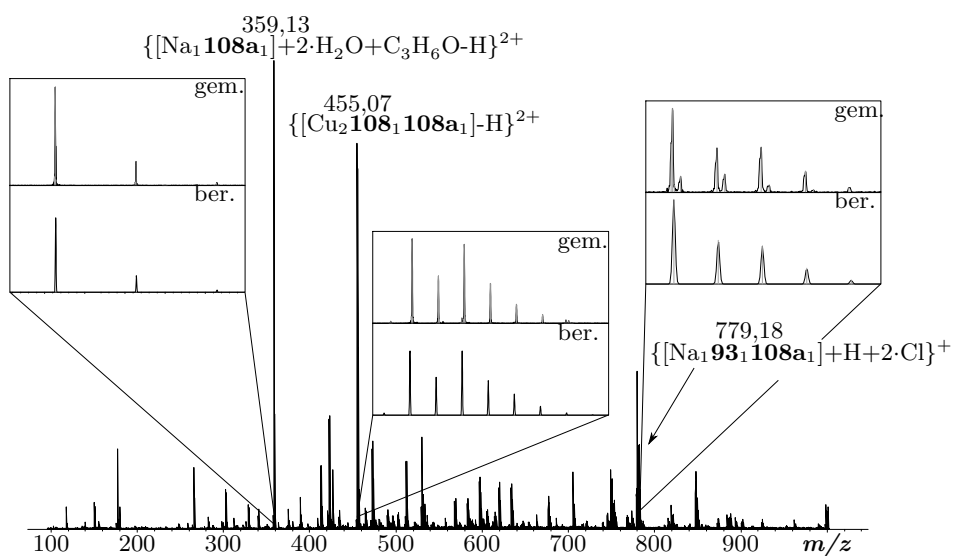


Abbildung 5.23.: Positives ESI-Massenspektrum von **93** und **108** und Kupfer(I)-tetrafluorborat aus der NMR-Lösung, 1:100 in Aceton verdünnt (entspricht 10⁻⁵ mol/L).

bevorzugt. Die optimale Struktur zur Komplexbildung mit **93** und **95** weist Ligand **100** auf.

5.2.2. Phenanthrolin-Liganden

Nach den vorangegangenen Untersuchungen der Komplexierungseigenschaften zwischen den Bipyridin-Liganden und **93** und **95** sollte ein weiteres Koordinationsmotiv als Gegenstück für die Phenanthrolin-Träger's Base zum Einsatz kommen. Die hier konzipierten Phenanthrolin-Liganden unterscheiden sich zusätzlich zur Koordinationseinheit, durch die mögliche Koordinationsgeometrie. Diese ist so gewählt, dass es im Falle erfolgreicher selektiver Komplexierung zur Ausbildung größerer ([4:2:2]-) Aggregate kommt.

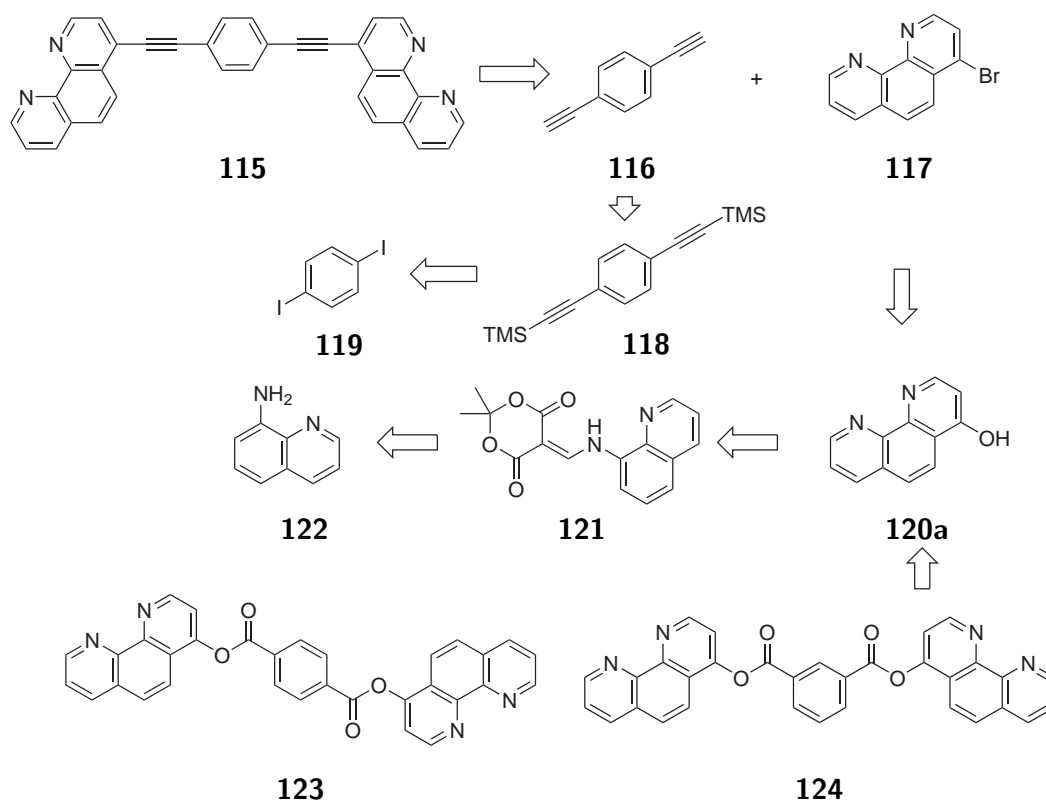


Abbildung 5.24.: Retrosynthetische Betrachtung der Phenanthrolin-Liganden zur Bildung heteroleptischer chiraler Komplexe.

Die Synthese von **115**, **123** und **124** startet ausgehend vom 8-Aminochinolin **122**.

Dieses wird durch eine Additions-Eliminierungs-Reaktion mit Meldrumsäure und Orthoameisensäuretrimethylester zu **121** umgesetzt (82 %). Durch Refluxieren in siedendem Diphenylether wird **121** unter Abspaltung von Kohlenstoffdioxid und Aceton zu **120a** umgesetzt. Hierbei liegt das Gleichgewicht bei Raumtemperatur nicht auf Seite des 4-Hydroxy-1,10-phenanthrolins **120a**, sondern ausschließlich auf Seiten der Enaminon-Form **120b** (87 %).

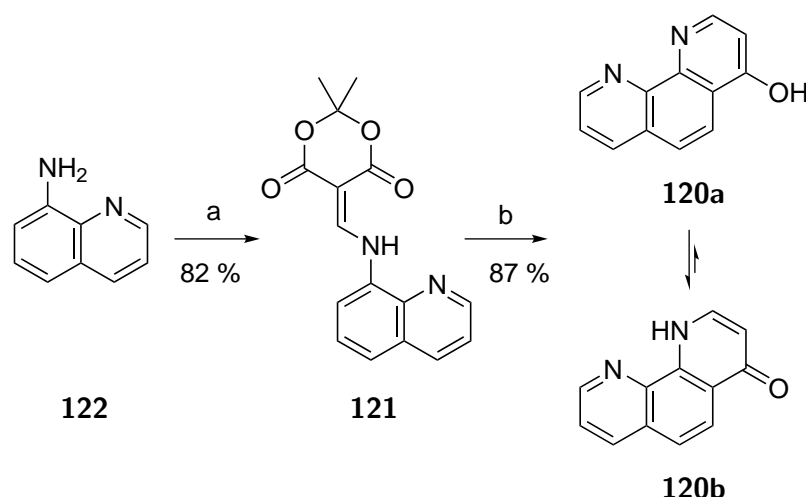


Abbildung 5.25.: Synthese des 1,10-Phenanthrolin-4(1*H*)-on **120b**. a) Meldrumssäure, CH(OCH₃)₃ (82 %); b) Ph₂O, Rückfluss (87 %).

Von **120** geht es direkt weiter zu den Liganden **123** und **124**. Für die Kreuzkupplung soll die Hydroxy-Funktion in das Triflat überführt werden. Zunächst sollte das Hydroxyl-Tautomer **120a** deprotoniert und im Anschluss mit Triflatanhydrid umgesetzt werden. Einer gängigen Literaturvorschrift folgend, wurde die Reaktion in Dichlormethan durchgeführt und als Base Pyridin eingesetzt. Dabei bildete sich quantitativ das Pyridiniumsalz **125**, als tief rotbrauner Feststoff.

Vermutlich greift hierfür das nukleophile Pyridin die Keto-Form an. Das entstehende Alkoholat reagiert mit dem Triflatanhydrid und bildet so eine gute Abgangsgruppe und das entsprechende Gegenion. Das so entstandene 1-(1,10-phenanthrolin-4-yl)pyridinium-Salz ist für einige Tage an Luft und Licht stabil, bevor es sich zersetzt.

Sowohl NMR-spektroskopische, als auch massenspektrometrische Untersuchungen be-

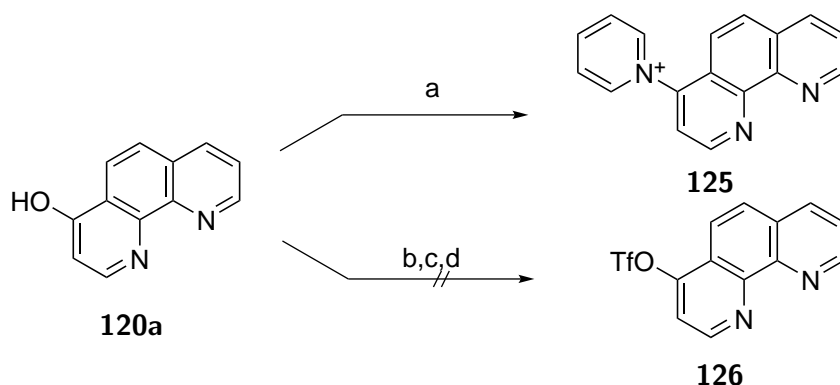


Abbildung 5.26.: a) Pyridin, Tf_2O , DCM; b) DBU, CH_2Cl_2 , Triflatanhydrid (0 %); c) TEA, CH_2Cl_2 , Triflatanhydrid (0 %); d) 2,6-Lutidin, CH_2Cl_2 , Triflatanhydrid (0 %) .

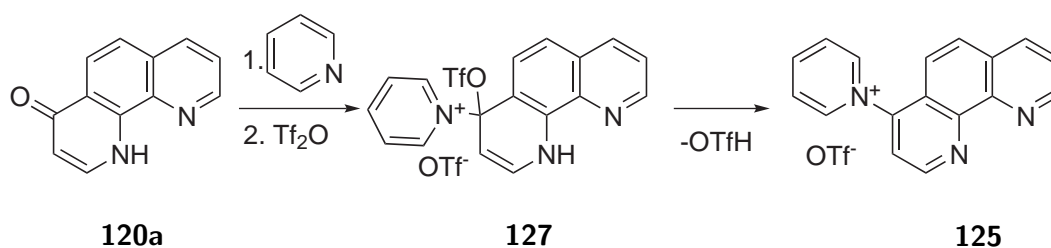


Abbildung 5.27.: Plausibler Mechanismus zur Synthese von **125** .

stätigen die Bildung des Pyridinium-Salzes.

Das gewünschte Zielmolekül **126** wurde zwar massenspektrometrisch nachgewiesen, die gebildeten Mengen liegen allerdings unter der Detektionsgrenze der NMR-Spektroskopie. Als Alternative zum Pyridin wurden sterisch anspruchsvollere, bzw. weniger nukleophile Basen eingesetzt. Diese Versuche sind in Abbildung 5.26 zu sehen. Die eingesetzten Basen führten zu keiner erkennbaren Produktbildung.

Da auf diesem Wege kein Zugang zu dem Triflat-Derivat möglich ist, wurde nach einer Vorschrift von *Ferretti* das 4-Hydroxy-1,10-phenanthrolin (**120a**) in das 4-Brom-1,10-phenanthrolin (**117**) überführt.^[130–132] Diese Reaktion verläuft mit einer sehr guten Ausbeute von 80 %, wobei das nicht umgesetzte Edukt komplett zurückgewonnen werden kann.

Darauf folgend sollte in einer *Sonogashira*-Kreuzkupplung **117** zu **128** umgesetzt

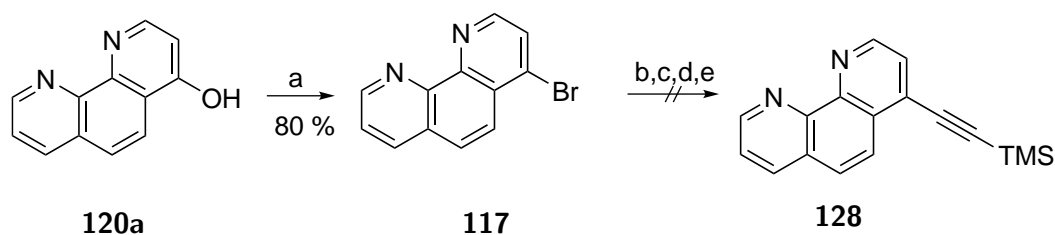


Abbildung 5.28.: a) PBr_3 , POBr_3 (80 %); b) NEt_3 , $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, CuI , RT; c) NEt_3 , $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, CuI , RT; d) NEt_3 , $\text{Pd}(\text{PtBu}_3)_2$, CuI , RT; e) DMF , NEt_3 , $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$, CuI , 90° .

werden. Dies gelang nicht. Unabhängig vom eingesetzten Palladium-Katalystor und Lösungsmittel wurde nach der Reaktion das nicht umgesetzte 4-Brom-1,10-phenanthrolin zurückerhalten. Daraufhin wurde das System umgestellt und die Kupplung des 4-Brom-1,10-phenanthrolin mit dem 1,4-Diethinylbenzen durchgeführt. Das 1,4-Diethinylbenzen kann aus dem 1,4-Ditrimethylethinylbenzen durch Rühren mit Kaliumfluorid in Methanol quantitativ erhalten werden. Die *Sonogashira*-Kreuzkupplung verlief, laut DC-Kontrolle, unter gutem Umsatz. Die chromatographische Trennung des Produktes **115** von der einseitig umgesetzten Verbindung bzw. vom Edukt **117** und abschließende vollständige Elution vom Säulenmaterial gestaltete sich anspruchsvoll, so dass **115** lediglich in geringen Mengen erhalten wurde.

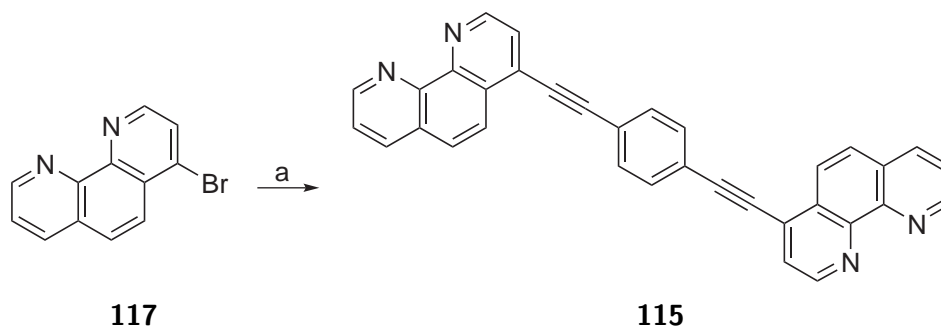


Abbildung 5.29.: a) PdL_n , DMF , TEA , CuI , **117**(5%) .

Um trotz der Reaktionsträgheit von **117** Zugriff auf weitere Phenanthrolin-Liganden zu erhalten, wurden die Liganden **123** und **124** konzipiert.

Die Synthese von **123** und **124** gelingt allerdings nicht. Es bilden sich in beiden Fällen

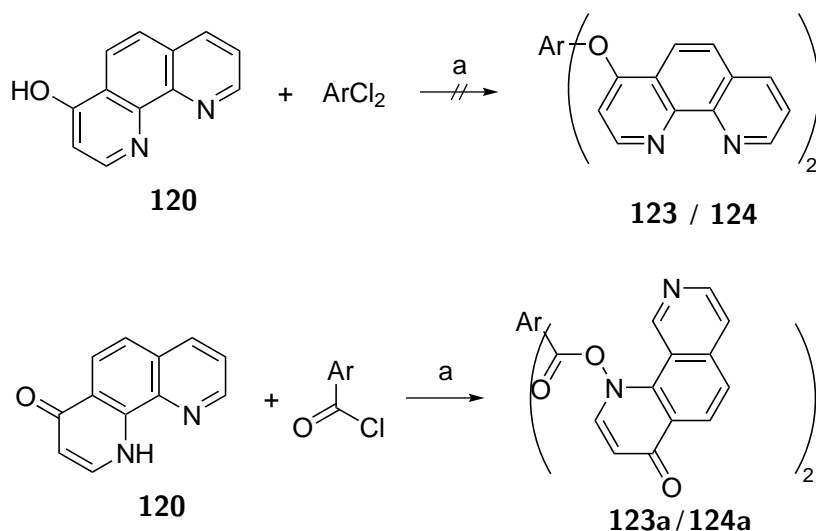


Abbildung 5.30.: a) DCM, ArCl_2 ; für **123**: Ar = 1,4-Dicarbonylbenzol (quant.); für **124**: Ar = 1,3-Dicarbonylbenzol (quant.).

die Amide aus der Tautomeren Eniminon-Form. Diese Bildung erfolgt allerdings quantitativ.

Der Liganden **115** ist nicht dazu befähigt mit **93** und **95** und Kupfer(I)-Ionen [2:1:1]-Komplexe zu bilden. Die Geometrie, welche sich durch die Bindung der Phenanthrolin-Einheit über die 7-Position an den zentralen, verbrückenden Benzolring ergibt, zwingt den Liganden in eine [4:2:2]-Koordinantion. Der Winkel zwischen den Koordinationseinheiten beträgt 60° (analog zu **101**). Er zeigt weder in den NMR-spektroskopischen noch in den massenspektrometrischen Untersuchungen Anzeichen einer Komplexbildung. **115** bildet in Anwesenheit von Kupfer(I) sehr rasch ein polymeres Netzwerk aus, welches trotz der Zugabe von **93** bestehen bleibt. Auf diesem Wege war kein weiter passender Ligand zugänglich.

5.2.3. Terpyridin Liganden

Mit dem Terpyridin-Derivat der Tröger's Base **129** wurde diese Koordinationseinheit erstmals mit dem Tröger's Base Grundgerüst zusammengebracht. Terpyridine sind z. B. in den Arbeiten von *Schmitt* häufig gewählte Gegenliganden zu Phenanthrolin-

Liganden (Abbildung 1.4). Mit Zink(II)-Ionen bilden sie stabile Komplexe, mit trigonal bipyramidalen Koordination. Der Diederwinkel der 2,8-substituierten Träger's Basen entspricht mit 120° dem optimalen Winkel für die Koordination mit **93** und **95**. Es sollte sich [4.2:2]-Komplexe bilden können.

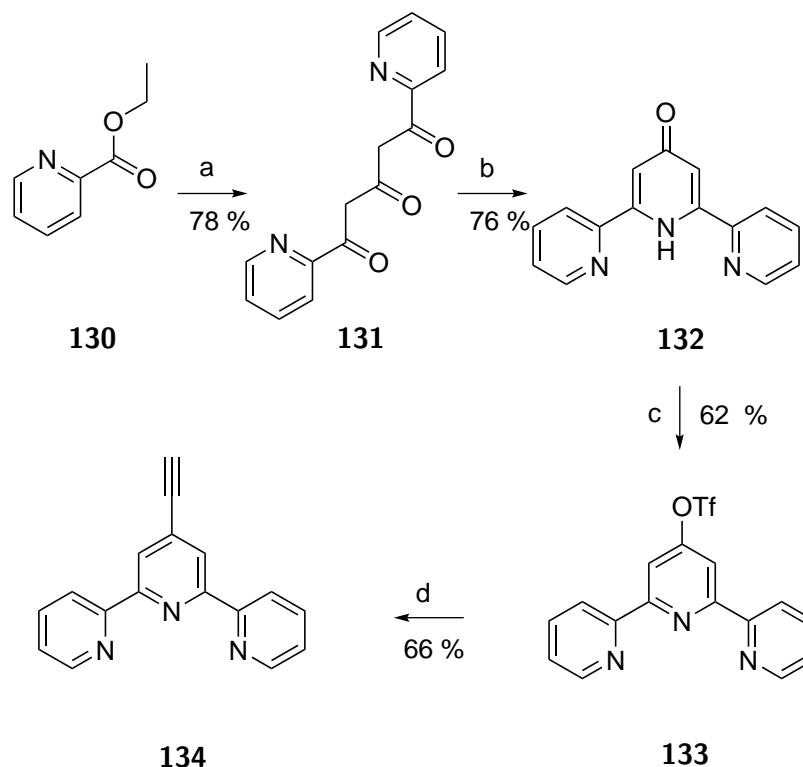


Abbildung 5.31.: a) NaH, Aceton (78 %); b) NH₄AcO, Ethanol (76 %); c) Tf₂O, Pyridin (62 %); d) 1) [Pd(PPh₃)₂]Cl₂, CuI, Triethylamin, 2) NaCO₃ (66 %).

Die Synthese von **129** geht vom 2,8-Diod-Derivat **135** und dem 4-Ethynyl-2,2':6,2''-terpyridin **134** aus. Die Synthese von **134** startet ausgehend vom Pikolinsäureethylester (**130**), über das Triketon **131** zum 2,6-Di(pyridin-2-yl)pyridin-4(1H)-on (**132**).^[133] Dieses wird mit Triflatsanhydrid zum Triflat-Derivat des Terpyridins umgesetzt.^[134] In der nachfolgenden *Cacchi*-Kupplung wird das Ethynyltrimethylsilan eingeführt und gleichzeitig zu **134** entschützt.^[135] Der letzte Schritt zum fertigen Liganden **129** ist die *Sonogashira*-Kreuzkupplung von **134** mit **135**. Nach säulenchromatographischer Reinigung kann der Ligand **129** mit einer Ausbeute von 68 % erhalten werden.

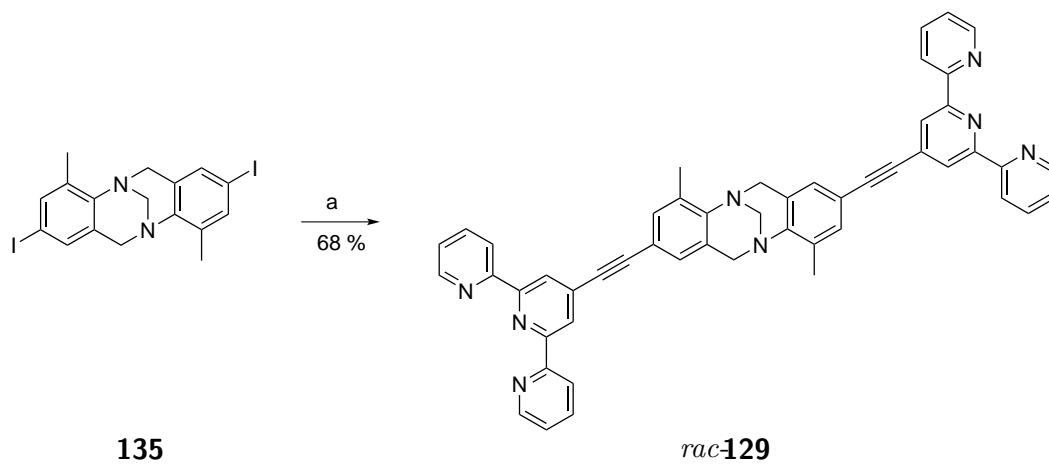


Abbildung 5.32.: a) **134**, $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2]\text{Cl}_2$ CuI, THF, Piperidin (68%).

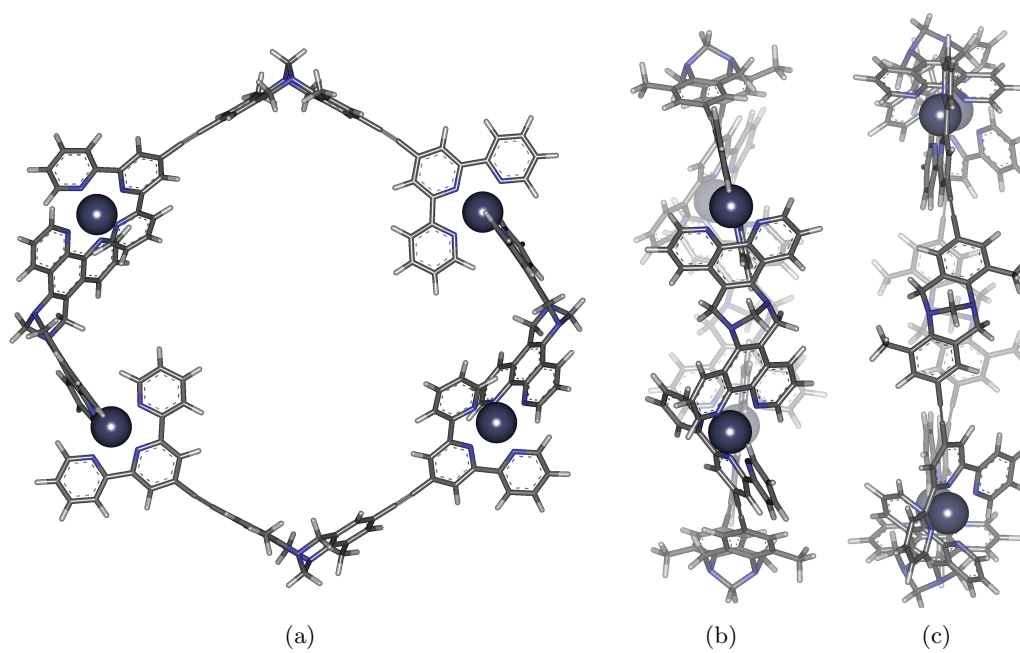


Abbildung 5.33.: PM3 minimierte (Spartan '10) Struktur von $[\text{Zn}_4\mathbf{93}\mathbf{129}_2]^{8+}$.

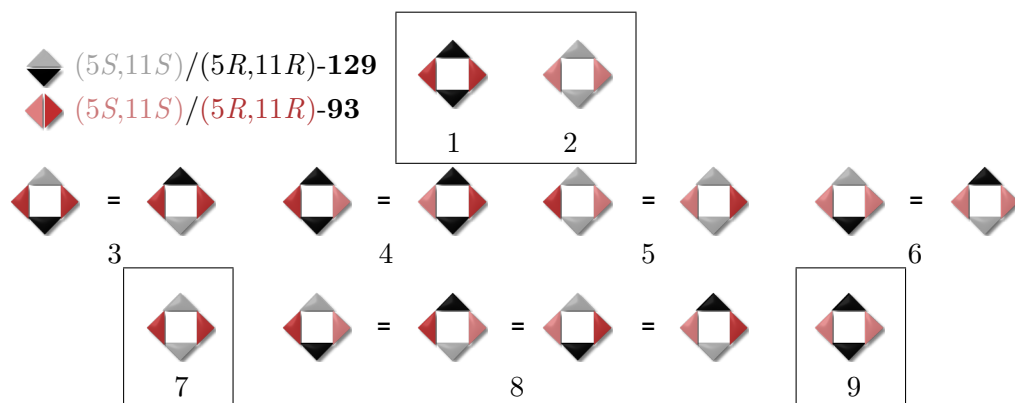


Abbildung 5.34.: Mögliche Diastereomere von $[\text{Zn}_4 \mathbf{93}_2 \mathbf{129}_2]^{8+}$.

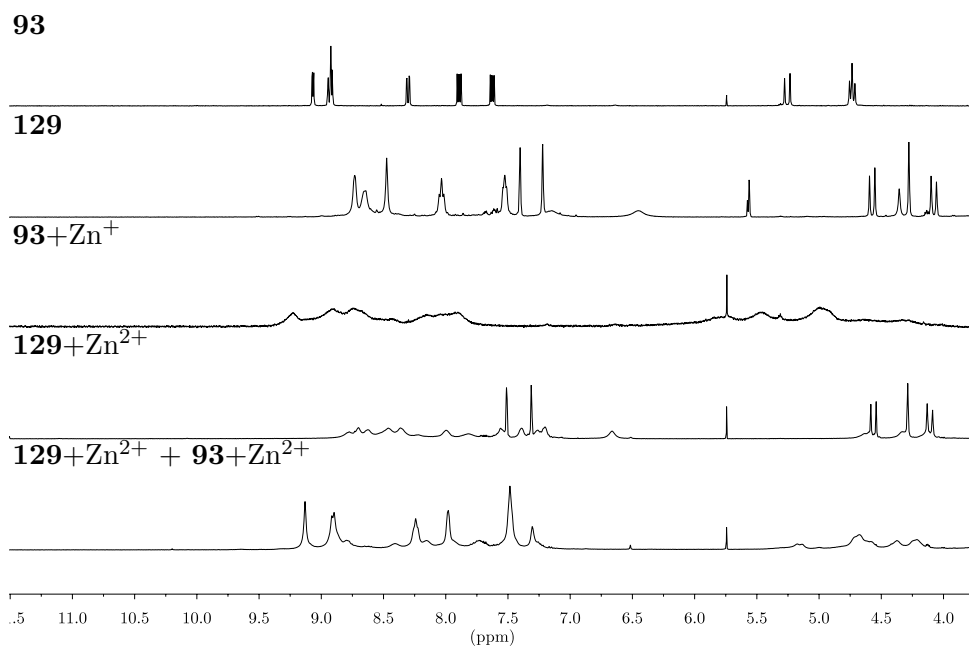


Abbildung 5.35.: NMR-Spektren des Komplezierungsansatzes der Liganden **93** und **129** mit Zink(II)tetrafluoroborat 10^{-3} mol/L in $\text{DMSO}-d_6$.

Dieser wurde zusammen mit Zink(II)tetrafluoroborat und **93** in DMSO- d_6 umgesetzt. Zu erwarten wäre hier aufgrund der Geometrie und Größe von **129** ebenfalls ein [4:2:2]-Komplex. Hierbei wird die Komplexität des Systems durch die Einführung eines ebenfalls chiralen, verbrückenden Liganden nochmals erhöht. Es kommen dadurch nicht nur zwei, sondern neun mögliche Stereoisomere in Betracht, wobei lediglich die vier umrahmten Strukturen die einen C_2 -symmetrischen Komplex ergeben und somit die Symmetrie der Liganden erhalten bliebe.

Wie es zu diesen neun Diastereomeren kommt, ist in Abbildung 5.34 zu sehen. Für den Fall einer nicht vollständig diastereoselektiven Komplexbildung sollten verschiedene Signalsätze im NMR-Spektrum zu erkennen sein. In der Tat entspricht dies dem in Abbildung 5.35 gezeigten NMR-Spektrum. Da in der massenspektrometrischen Untersuchungen kein Komplex-spezifisches Signal gefunden werden konnte, kann hier eine ggf. nicht diastereoselektive, aber dennoch erfolgreiche Bildung des [4:2:2]-Komplexes nicht bestätigt werden.

5.2.4. Aufbau größerer Aggregate – Die Weiterentwicklung eines Strukturkonzepts

Da sich von allen bisher gezeigten Liganden **100** als der idealer Partner für die Liganden **93** und **95** erwiesen hat, wurde bei der Synthese der folgenden Liganden das generelle Strukturmotiv übernommen.

5.2.4.1. Supramolekulare Schiffsschrauben - Heteroleptische, bimetallische $[(M_2'L_1'L_1'')_4M'']$ -Komplexe

Mit **136** wurde ein strukturanaloger Ligand entwickelt, welcher durch seine weitere Koordinationsstelle zum Aufbau weitreichende Aggregate befähigt ist. *Schalley* konnte zeigen, dass es möglich ist, selektiv Pyridine vor Bipyridinen zur Komplexierung zu bringen, so dass der Aufbau eines mehrkernigen Komplexes potentiell möglich ist.^[136]

Eine Synthese ausgehend vom kommerziell erhältlichen 2,5-Dibrompyridin gelingt nicht. Daher wurde zunächst das 2,5-Diiodpyridin **137** synthetisiert. Der Brom-Iod-

Austausch über eine klassische Lithiierung führt hierbei zu einem nicht trennbaren Produktgemisch. *Chau et al* haben eine sehr schonende Methode zum Zink-unterstützten Halogen-Metal-Austausch an Brompyridinen entwickelt.^[137] Auf diesem Weg gelingt der doppelte Brom-Iod-Austausch zu 47 %. Die anschließende *Sonogashira*-Kreuzkupplung erfolgt analog zu den bereits oben genannten Bedingungen und ergibt **136** erneut quantitativ.

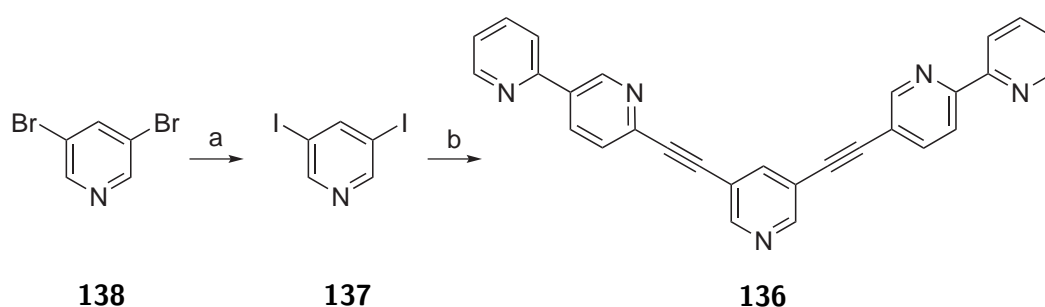


Abbildung 5.36.: a) 1) TMEDA · ZnCl₂, *n*-BuLi, Toluol, 2) I₂, THF (47%); b) **81**, CuI, [Pd(PPh₃)₂]Cl₂, THF, Piperidin (quant.).

Schwieriger als vier chirale Komponenten zur Koordination zu bringen, ist es, zunächst ein Aggregat aus 4 einzelnen Teilen vorzukoordinieren und dann im Anschluss vier von diesen an ein weiteres Metallzentrum zu binden. Ligand **136** wurde genau hierfür entworfen und synthetisiert. Zunächst sollte er sich in Bezug auf das Komplexierungsverhalten ähnlich zu **100** verhalten und stabile [2:1:1]-Komplexe zusammen mit **93** und Kupfer(I) bilden. Die NMR-spektroskopischen Untersuchungen konnten dies auch bestätigen.

Wie bereits bei **100**, lässt die Mischung von Kupfer und **136** keine klaren Signale mehr erkennen. Nach Zugabe der entsprechenden Menge von **93** und Kupfer(I) ergibt sich wieder ein klar definiertes Spektrum. Die Bildung von [Cu₂**93****136**]²⁺ ist wieder gegenüber den entsprechenden Polymerisation der Einzelkomponenten bevorzugt.

136 ist im Vergleich etwas elektronenärmer als **100**, was den Komplex etwas schlechter stabilisiert. Dies spiegelt sich in der geringeren Beständigkeit gegenüber Sauerstoff wieder. Die Kupfer(II)-Spezies sind beide im Massenspektrum zu erkennen. Dazu ist die Lösung vergleichsweise kurz gegen Luftsauerstoff beständig. Eine deutliche Grünfärbung

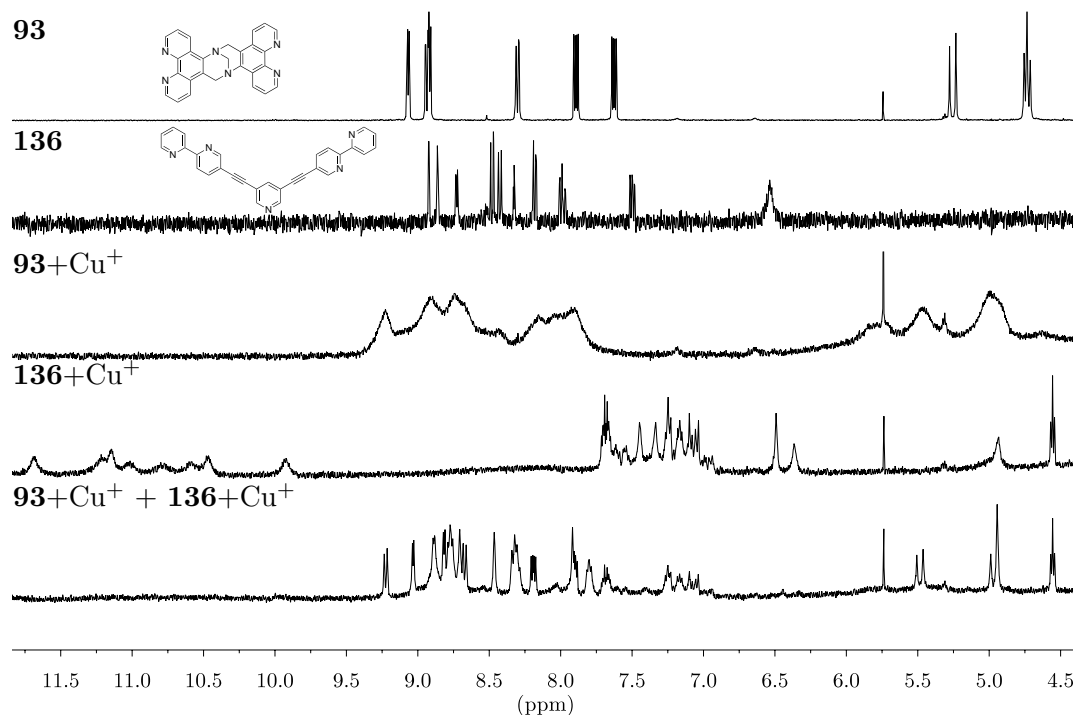


Abbildung 5.37.: NMR-Spektren der Komplexierungsansätze der Liganden **93** und **136** mit Kupfer(I)tetrafluorborat 10⁻³M in DMSO-d₆.

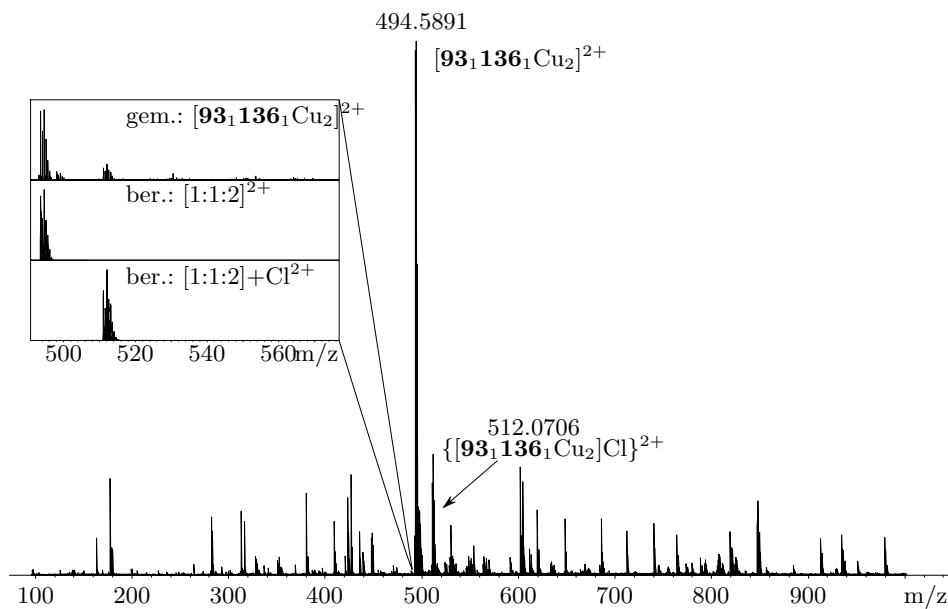


Abbildung 5.38.: Positives ESI-Massenspektrum von **93** und **136** und Kupfer(I).

tritt bereits nach wenigen Tagen auf.

Der Komplex soll im Anschluss über den freien Pyridin-Stickstoff quadratisch planar an Palladium(II) koordiniert werden. Um dieses Komplexierungsverhalten von **136** zu untersuchen, wurde zunächst der freie Ligand in verschiedenen Tests mit Palladium(II)-Salzen in DMSO- d_6 umgesetzt.

In Abbildung 5.39 sind die NMR-Spektren der jeweiligen Komplexierungsansätze zu sehen. 5.39 b) zeigt das NMR-Spektrum direkt nach dem Mischen der einzelnen Komponenten, bei c) und d) wurde die Lösung für 20, bzw. 72 Stunden auf 40 °C erwärmt. Bei e) wurden Ligand **136**, Bisacetonitrildichloropalladium(II) und Silber(I)-tetrafluoroborat als Anionen-Tauscher zusammen gegeben und bei 65 °C für 20 Stunden gerührt. Dabei fallen zwei Dinge ins Auge. Offensichtlich findet eine Reaktion/Komplexierung statt. Dies ist auch dem Farbwechsel der Lösung von hell- nach dunkelgelb zu erkennen. Des weiteren ist eine sehr starke Peakverbreiterung der meisten Signale zu erkennen. Dies zeugt vermutlich von einer nicht gesteuerten, unselektiven Komplexierung, die zu einer Polymerisation führt. Da **136** nicht nur eine mögliche Koordinationsstelle aufweist, gilt es Hinweise auf die Bindungsknüpfung zu erhalten. In den ^1H -Spektren sind die markanten Pyridin-Wasserstoffatome gekennzeichnet. Im freien Liganden sind diese, trotz der geringen Löslichkeit, gut zu erkennen und zu zuweisen. Bei b)-d) ist eine eindeutige Zuordnung nicht mehr möglich.

Bei e) lassen sich die Signale gut zuordnen. Zu erkennen ist eine deutliche Verschiebung des Pyridin-Wasserstoffatoms (\star), wohingegen sich die Lage der Bipyridin-Wasserstoffatome (\bullet, \diamond) nicht verändert. Unter den gewählten Reaktionsbedingungen ist die Komplexierung wesentlich selektiver und findet ausschließlich am Pyridin-Wasserstoff statt. Diese Reaktionsbedingungen scheinen vielversprechend für die Komplexierung des vorgebildeten [2:1:1]-Komplexes mit Palladium(II).

Nach der Zugabe von Palladium zu dem bereits vorgebildeten [2:1:1]-Komplex sollte sich das NMR-Spektrum nicht stark verändern. Die Spektren a) und b) in Abbildung 5.40 sind allerdings nicht nur ähnlich, sondern identisch. Die Zugabe von Palladium führt zu keiner Koordination des vorgebildeten Komplexes an das Palladium. Erwärmen auf

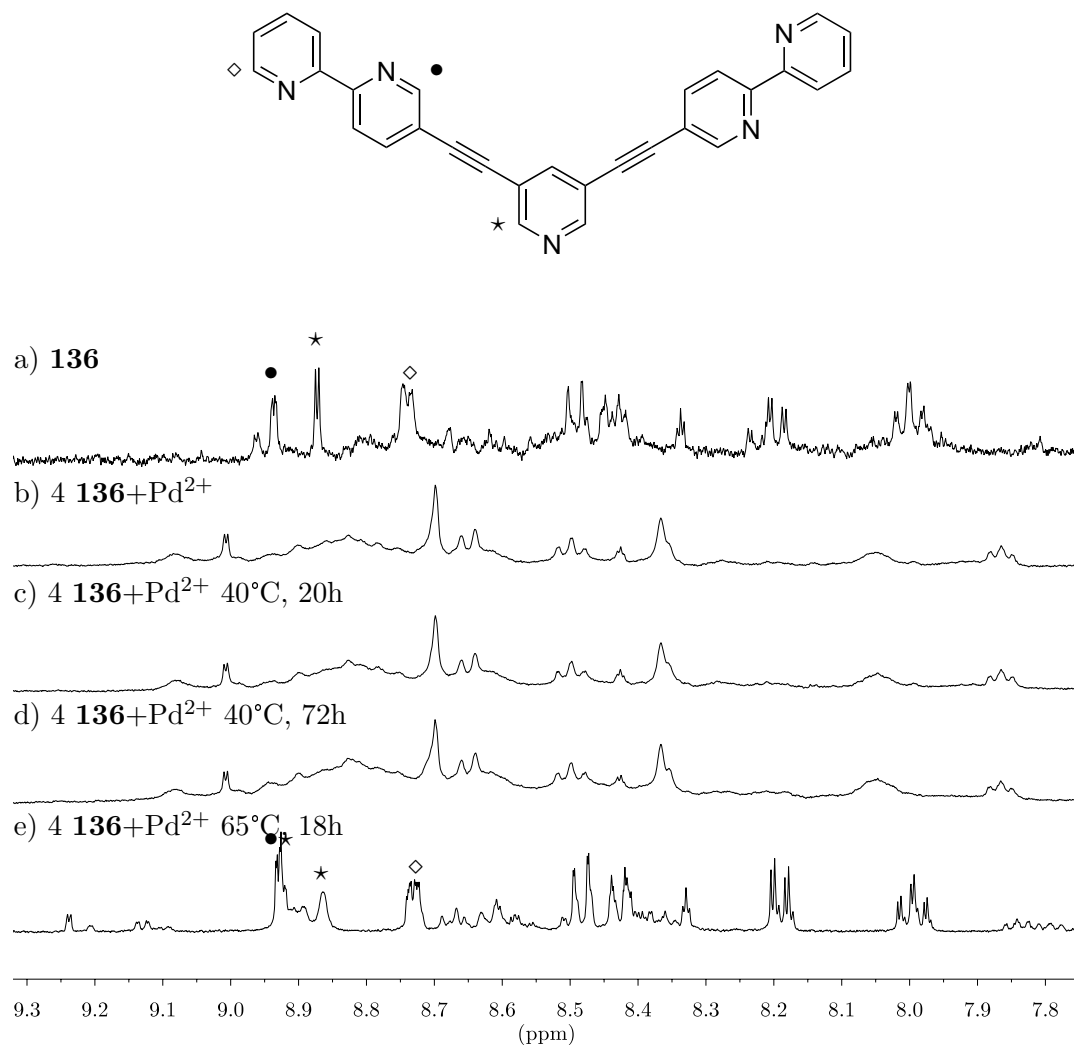


Abbildung 5.39.: NMR-Spektren der Komplexierungsversuche der Liganden **93** und **136** 10⁻³M in DMSO-d₆. a) Freier Ligand **136**, b-d) Ligand **136** und Tetrakisacetonitrilpalladium(II)-tetrafluoroborat; e) Ligand **136**, Bisacetonitrildichloropalladium(II) und Silber(I)-tetrafluoroborat als Anionen-Tauscher.

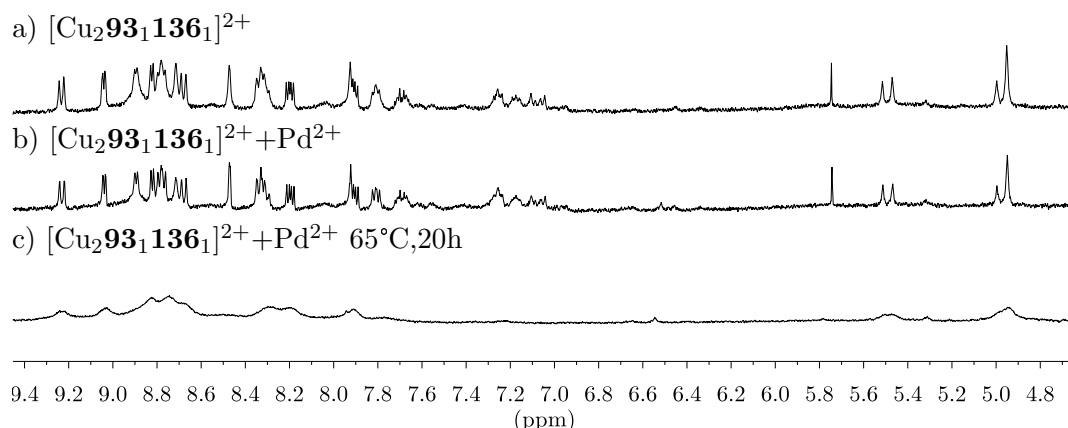


Abbildung 5.40.: NMR-Spektren der Komplexierungsversuche von $[\mathbf{93_1136_1Cu_2}]^{2+}$ mit Pd^{2+} mit 10^{-3} mol/L in $DMSO-d_6$. a) $[2:1:1]$ -Komplex, b) $[2:1:1]$ -Komplex und Tetrakisacetonitrilpalladium(II)-tetrafluoroborat; c) $[2:1:1]$ -Komplex, Bisacetonitrildichloropalladium(II) und Silber(I)-tetrafluoroborat.

40°C über über drei Tage bringt hierbei keine Änderung.

Das NMR-Spektrum der Komplexierung aus Abbildung 5.41 (analog der Vorschrift zu Abbildung 5.40 c)) zeigt ein deutlich anderes Bild. Die Verschiebung der einzelnen Signale sind in etwa gleich, die Peaks sind allerdings sehr stark verbreitert.

Dieses Verhalten lässt auf die Bildung einer Vielzahl an Stereoisomeren schließen. Insgesamt ist die Bildung von sechs Stereoisomeren möglich (Abbildung 5.42). Wie in Abbildung 5.43 zu erkennen ist, ist zwischen den einzelnen „Flügeln“ genügend Platz, so dass sich die unterschiedlichen Enantiomere nicht in die Quere kommen. So sind – rein strukturell – alle Stereoisomere möglich. Das zugehörige Massenspektrum kann die Bildung des $[(2:1:1)_4:1]$ -Komplexes nicht bestätigen. Allerdings fehlt hierbei das Signal des freien $[2:1:1]$ -Komplexes völlig. Dieser muss somit in einer anderen Form gebunden sein. Dies und die starke Peakverbreiterung legt die Bildung der verschiedenen Stereomere nahe.

Zur Überprüfung muss **93** enantiomerenrein gewonnen und zur Komplexierung eingesetzt werden. Dies würde zur Bildung lediglich eines Stereoisomere führen.

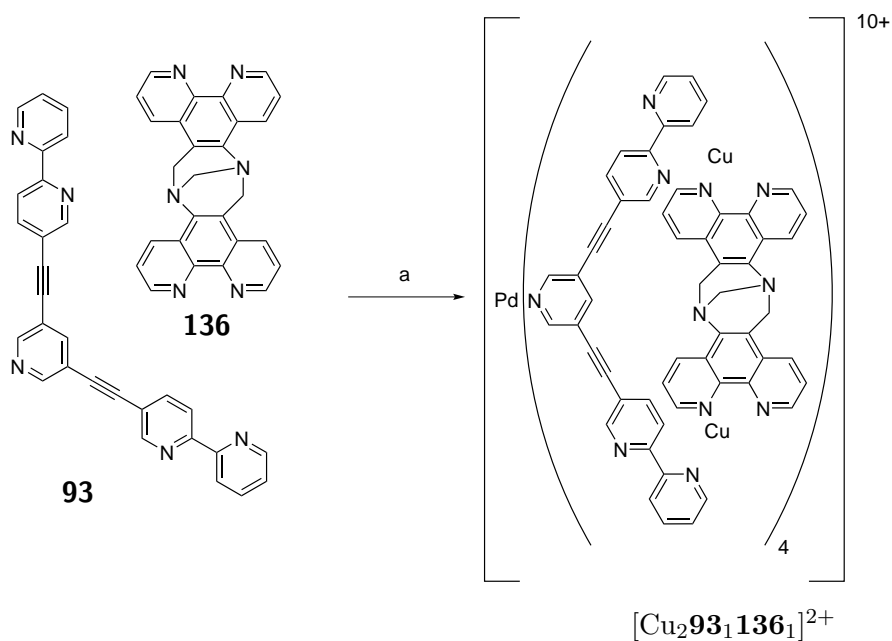


Abbildung 5.41.: a) 1. CuBF_4 ; 2. $[\text{PdCl}_2 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}]$, AgBF_4 , $\text{DMSO}-d_6$, 65°C , 20h.

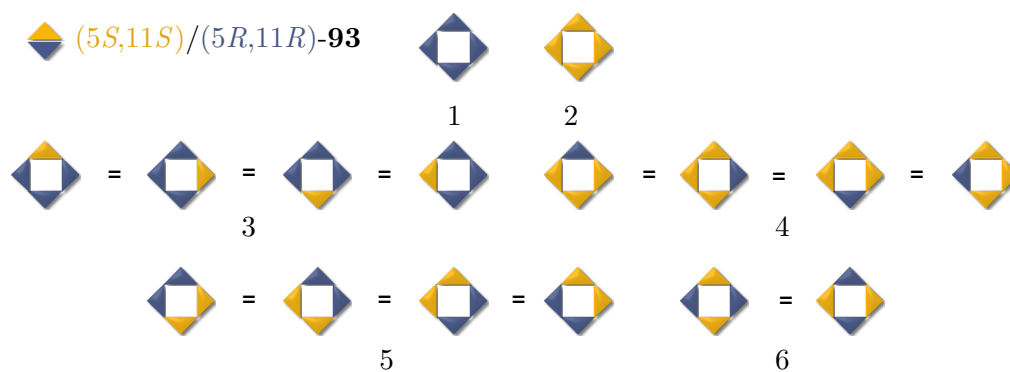


Abbildung 5.42.: Mögliche Diastereomere von $[(\text{Cu}_2\mathbf{93}_1\mathbf{136}_1)_4\text{Pd}]^{10+}$.

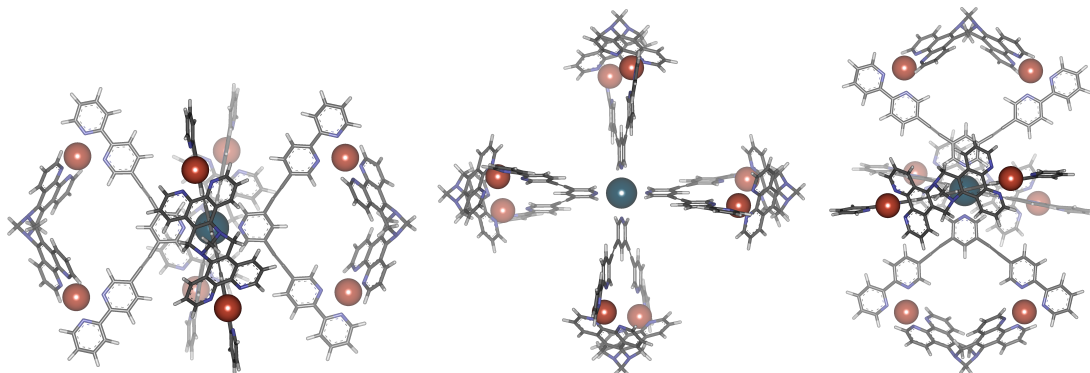


Abbildung 5.43.: Verschiedene Ansichten der PM3 minimierten Struktur von $[(\text{Cu}_2\mathbf{931361})_4\text{Pd}]^{10+}$.

5.2.4.2. Die Supramolekulare Acht - Ein heteroleptischer $[\text{M}_4\text{L}_2'\text{L}_1'']$ -Komplex

Der aufwendigste Ligand in dieser Reihe ist ohne Zweifel **139**. Aufgrund der vierfach Substitution muss jeder einzelne Reaktionsschritt mit sehr guten Ausbeuten verlaufen. **139** wird in fünf Stufen aus [2.2]Paracyclophan (**140**) hergestellt.

Dazu wird zunächst das Paracyclophan nach einer Vorschrift von *König* für 24 Stunden in Brom mit einer katalytischen Menge an Iod gerührt.^[138] Die dabei entstehenden Regioisomere können recht gut von einander getrennt werden. Es wird mit der Mesoverbindung, dem 4,5,12,13-Tetrabrom[2.2]paracyclophan **141** weitergearbeitet. Die beiden Enantiomere des 4,7,12,15-Tetrabrom[2.2]paracyclophan wurden nicht weiter umgesetzt. **141** sollte zunächst in das Tetraiodaddukt **142** überführt werden. Hierbei ergab sich ein nicht trennbares Gemisch aus allen denkbaren Kombinationen an Brom- und Iod-Anteilen, welches nicht weiter aufgetrennt wurde. Daher wurde die Alkynyl-Funktion mit Hilfe einer vierfachen *Negishi*-Kreuzkupplung analog der Vorschrift von *Leung* eingeführt.^[139] Im NMR-Spektrum des Rohproduktes war ein Produkt Verhältnis von 90 % des vierfachsubstituierten zu 10 % des dreifach substituierten Produktes abzulesen. Die vollständige Trennung dieser beiden, sehr ähnlichen Substanzen ergab zuletzt eine gute Gesamtausbeute von 29 % des gewünschten Produktes **143**. Nach der Entschüttung

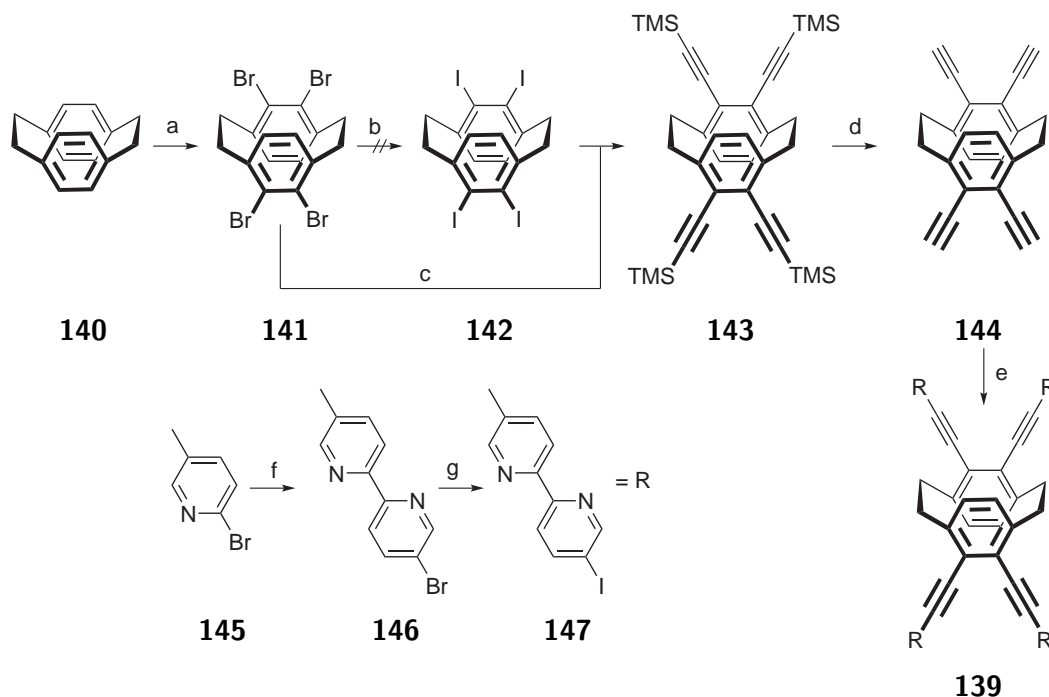


Abbildung 5.44.: a) Br_2 , I_2 (78 %); b) $(\text{TMEDA})\text{ZnCl}_2$, $n\text{-BuLi}$, I_2 , Toluol; c) Trimethylsilylethin, $n\text{-BuLi}$, ZnCl_2 , THF (29%); d) TBAF, THF (38 %); e) **147**, $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2]\text{Cl}_2$, CuI , Piperidin, THF, (quan.); f) 2,5-Dibrompyridin, $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4]$, ZnCl_2 , $t\text{-BuLi}$, THF (78 %); g) CuI , NaI , N,N -Dimethylethylendiamin (85 %ig), 1,4-Dioxan (quan.).

mit TBAF in THF konnte **144** mit 38% erhalten werden. Das benötigte Bipyridin wurde in zwei Stufen aus 2-Brom-5-methylpyridin **145** und 2,5-Dibrompyridin und einer daran anschließenden aromatischen *Finkelstein*-Reaktion dargestellt. Die vierfache *Sonogashira*-Reaktion verlief nahezu quantitativ. Der Ligand **139** fiel als hell ockerfarbener Feststoff aus der Reaktionslösung aus.

Die Komplexbildungsversuche mit Kupfer(I)tetrafluoroborat waren zunächst nicht vielversprechend. Der Ligand weist eine extrem niedrige Löslichkeit auf. Selbst nach Zugabe des Salzes war die Solvatisierung des Liganden nur aufwendig zu realisieren (Erwärmen/Ultraschallbad). Nach dem Zusammengeben der beiden Kupfer-Ligand Lösungen bildet sich eine große Menge an Niederschlag. Das resultierende NMR-Spektrum dieser Mischung ist identisch mit der des Liganden **139** und Kupfer(I).

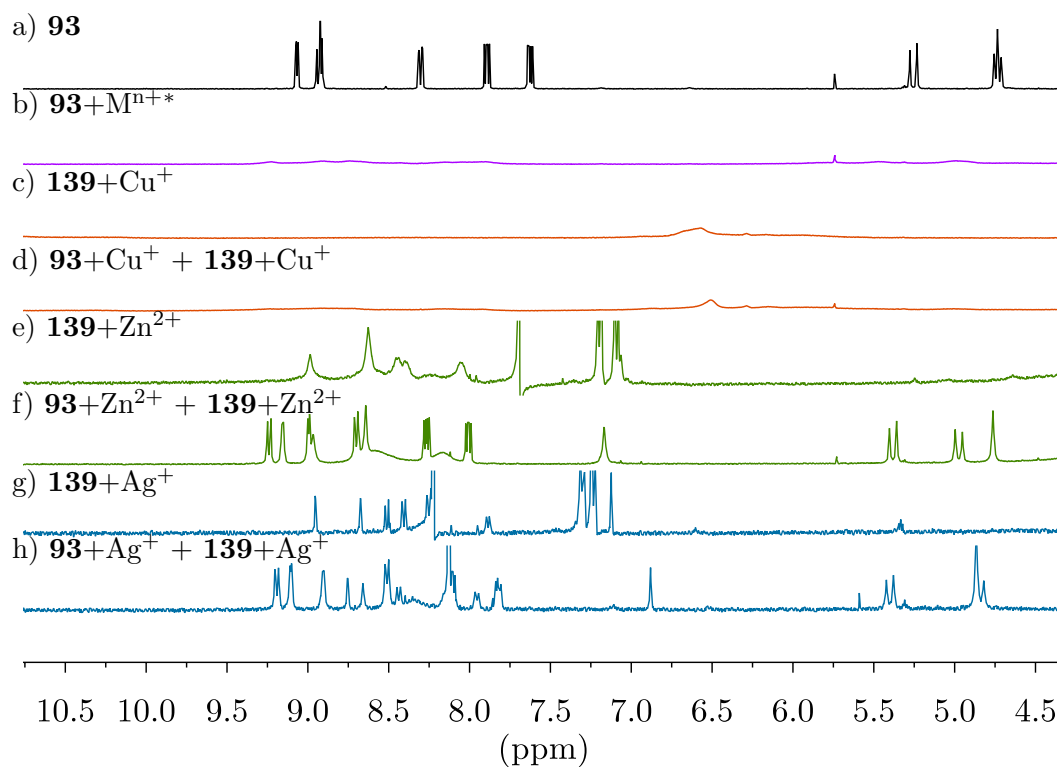
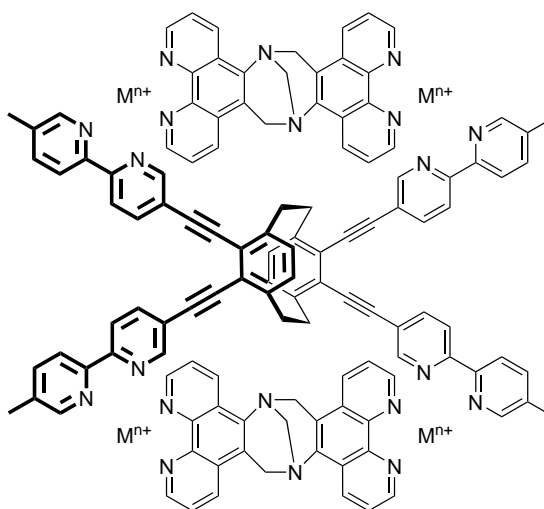


Abbildung 5.45.: NMR-Spektren der Komplexierungsversuche von **93** und **139** mit c-d) Kupfer(I)-, e-f) Zink(II)- und g-h) Silber(I)tetrafluoroborat bei 10^{-3} mol/L in DMSO- d_6 . Vergleichsspektren von **139** in DMSO- d_6 konnten aufgrund der fast vollständigen Unlöslichkeit nicht aufgenommen werden. (*Die Spektren des Liganden **93** mit den verschiedenen Metall sind nahezu identisch)

Der Niederschlag besteht somit zum Großteil aus polymeren Komplexen von **93** mit Kupfer(I)-Ionen, welches im Zusammenspiel mit **139** nicht mehr lösliche Aggregate bildet.

Daher wurde der Komplex mit weiteren Metall-Salzen angesetzt. Sowohl mit Zink(II)-, als auch mit Silber(I)-Ionen ergaben sich klar definierte NMR-Spektren, auch wenn sich beide NMR-Spektren gering unterscheiden, ist deutlich eine erfolgreiche und selektive Komplexierung zu erkennen. Die massenspektrometrischen Untersuchungen zei-

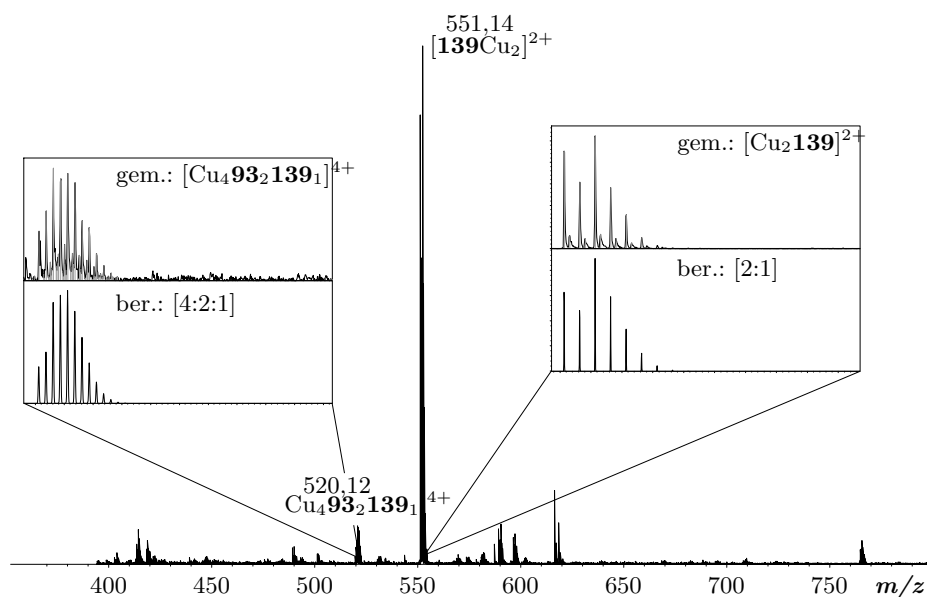


Abbildung 5.46.: Positives ESI-Massenspektrum von **93** und **139** und Kupfer(I).

gen für den Kupfer(I)-Komplex ($[\text{Cu}_4\mathbf{93}_2\mathbf{139}_1]^{4+}$) das entsprechende Komplex-Signal. Auch wenn auf diesem Wege die Bildung der entsprechenden Zink- und Silber-Komplexe nicht noch einmal verifiziert werden konnte, lässt sich anhand der NMR-Spektren und des entsprechenden Massenspektrums des Kupfer-Komplexes die Bildung der jeweiligen Komplexe bestätigen.

Neben dem [4:2:1]-Komplex ist noch der $[\text{Cu}_2\mathbf{139}]^{2+}$ -Komplex – wie bereits im NMR-Spektrum – zu erkennen. Im Gegensatz zum NMR-Spektrum ist hierbei der [4:2:1]-Komplex deutlich zu erkennen. Dessen Bildung sollte gegenüber der des [2:1]-Komplexes bevorzugt sein. Die beiden Taschen von **139** verhalten sich spiegelbildlich zu einander.

Jede von Ihnen sollte ein Enantiomer von **93** bevorzugt aufnehmen können. Die PM3-minimierte Struktur ist in Abbildung 5.47 gezeigt.

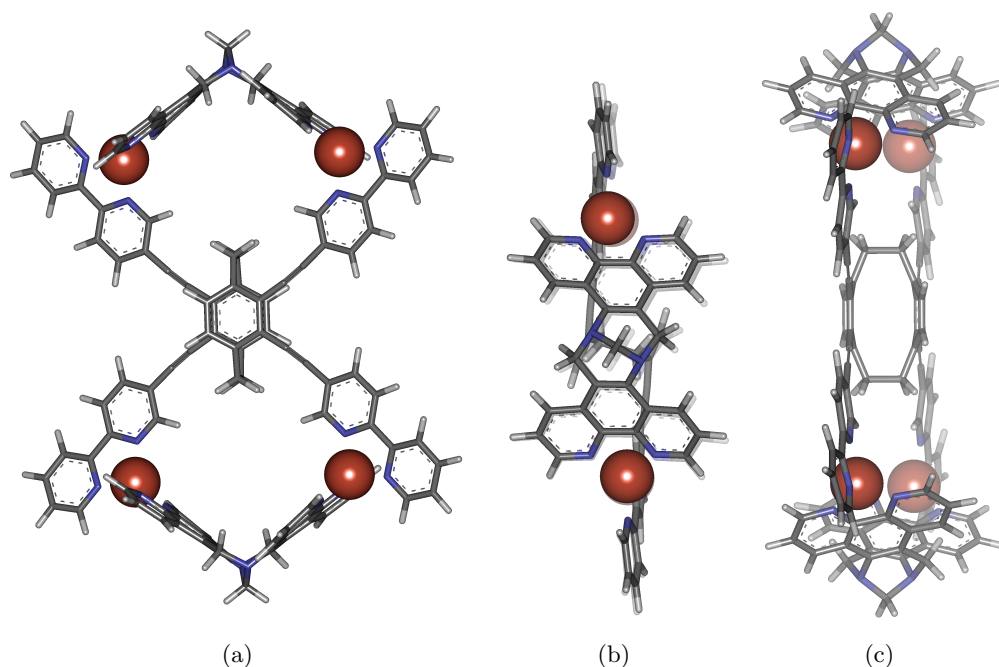


Abbildung 5.47.: PM3 minimierte Struktur von $[\text{Cu}_4\mathbf{93}_2\mathbf{139}_1]^{4+}$.

Ein Nachweis über die Stereoselektivität der Taschen kann der Einsatz von (5*S*,11*S*)-**93** und (5*R*,11*R*)-**95** bzw. (5*R*,11*R*)-**93** und (5*S*,11*S*)-**95** und anschließende massenspektrometrische Untersuchungen erbringen.

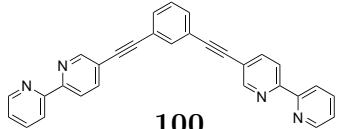
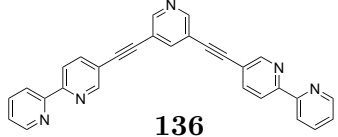
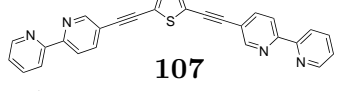
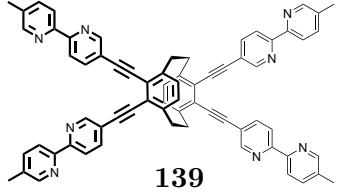
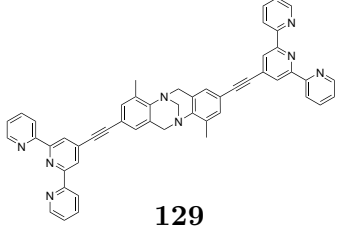
5.3. Analoge heteroleptische Komplexe - Wie viel Unterschied macht eine Methylgruppe?

Die mit **95** durchgeführten Experimente sind in der folgenden Tabelle aufgeführt. Intuitiv würde man denken, dass sich **93** und **95** exakt gleich verhalten. Tatsächlich gibt es aber einige – teils gravierende – Unterschiede.

Die Methylgruppe beeinflusst das Komplexierungsverhalten des Liganden **95** auf zwei Arten. Zum einen wird durch den +I-Effekt die Elektronendichte im aromatischen Teil erhöht und der Ligand zu einem besseren σ -Donor. Zudem hemmt sie die Ausbildung

5.3. Analoge heteroleptische Komplexe - Wie viel Unterschied macht eine Methylgruppe?

Tabelle 5.1.: Mit **95** analog zu **93** durchgeführte Komplexierungsversuche.

Analog zu 93	
 <p>100</p>	+
 <p>136</p>	—
 <p>107</p>	+*
 <p>139</p>	+
 <p>129</p>	+

anderer Koordinationen mit höheren Koordinationszahlen, so dass die tetraedischen Koordination bevorzugt ist. Damit sollten sich die tetraedischen Komplexe mit **95** besser ausbilden können und stabiler sein. Allerdings verhält es sich genau umgekehrt. Die Lösung des $[\text{Cu}_2\mathbf{95}_1\mathbf{100}_1]^{2+}$ -Komplexes färbt sich bereits nach wenigen Tagen grün, die des $[\text{Cu}_2\mathbf{95}_1\mathbf{136}_1]^{2+}$ -Komplexes kann NMR-spektroskopisch gar nicht erst untersucht werden. Massenspektrometrisch ließen sich die Komplexe allerdings nachweisen, auch wenn daneben in der Gasphase zusätzlich die Mono- und Dichlorokomplexe vorliegen. Ebenso verhalten sich die Ansätzen mit **107**. Die erhaltenen Ergebnisse der Komplexe mit **139** und **129** stimmen mit denen von **93** überein, wobei für **139** keine massenspektrometrischen Daten erhalten werden konnten.

Offensichtlich sind die entstandenen Komplexe deutlich anfälliger gegen Oxidation. Wodurch es zu diesem Unterschied im Komplexierungsverhalten kommt, kann in Ermangelung weiter Daten – wie z.B. Einkristallstrukturanalysen zu exakten Struktur-/ bzw. Geometriebestimmung – nicht abschließend geklärt werden und bedarf weitergehenden Untersuchungen.

6. Enantiomerentrennung mittels Chromatographie

Die bisher beschriebenen Ligandensysteme wurden mit Ausnahme von **14** alle racemisch dargestellt und zu supramolekularen Metallkomplexen umgesetzt. Dies ist ein effektives Verfahren, um das Komplexbildungsvermögen der einzelnen Liganden zu testen. Um nun aber genauere Aussagen über die gebildeten Strukturen geben zu können, ist es notwendig die Liganden in enantiomerenreiner Form zu erhalten. Mit Hilfe der HPLC-Technik sollte ein Weg gefunden werden, diverse Derivate von Tröger's Base in die Enantiomere zu spalten und so den Weg für folgende Arbeiten auf diesem Gebiet zu bereiten. Mit dem dabei erarbeiteten Know-how wurden darüber hinaus weitere Vorstufen für ähnliche Ligandensysteme und für NHC-Liganden getrennt und anschließend charakterisiert.

6.1. Geschichte der Chromatographie

Als sich *Tswett* Anfang des 19. Jahrhunderts mit der Untersuchung von Blattgrünextrakten beschäftigte, entwickelte er die heutzutage wohl wichtigste Aufreinigungsmethode in der präparativen organischen Chemie – die Chromatographie (aus dem griechischen *chroma* „Farbe“ und *graphein* „schreiben“).^[140]

Trotz seiner wichtigen Arbeit auf dem Gebiet der Chromatographie und im Bereich der Chlorophyll-Chemie, war *Tswett* nicht bei allen seinen Zeitgenossen beliebt. Durch sein nicht immer einfaches Wesen stieß er des öfteren mit seinen damaligen Kollegen aneinander. So schrieb *Marchlewski* 1907 am Ende seines Briefes an die Gesellschaft deutscher Botaniker als Reaktion auf eine Veröffentlichung *Tswetts*:

Herrn Tswett ist es geläufig, Arbeiten anderer als einen Rückschritt zu bezeichnen; jetzt wird er aber doch wohl eingesehen haben, dass man mit Hilfe

eines Filtrationsversuches sich nicht auf die Höhe eines Reformators der Chlorophyllchemie schwingen kann.^[141]

Nichts desto trotz stellt das von *Tswett* entwickelte und auf das Blattgrünextrakt angewandte Verfahren einen Meilenstein der Chemie da.

Zu dieser Zeit wurde zur Reinigung ein Adsorptionsmittel zu einer Lösung verschiedener Verbindungen gegeben und damit die Konzentration der Verbindung mit dem stärksten Adsorptionskoeffizienten nach und nach vermindert. Diese Aufreinigungsmethode war allerdings mehr als unbefriedigend, da sowohl die Lösung, als auch das Adsorbat auf diese Weise lediglich mit einer Komponente angereichert werden konnte.^[142] Es wurde dabei beobachtet, dass die verschiedenen Substanzen unterschiedlich tief in das Adsorptionsmittel eindringen konnten. *Tswett* erkannte, dass es aufgrund des Eindringens aus verschiedenen Richtungen zu einem nicht mehr trennbaren Substanzgemisch im Adsorbat kam und konzipierte als Lösung für dieses Problem ein Glasrohr, bei welchem die „Flussrichtung“ – und damit die Eindringrichtung – des Lösungsmittels vorgegeben war.



Abbildung 6.1.: Typische Chromatographiesäule zu Beginn des 19. Jahrhunderts (hier ein Modell von *Zechmeister* und *Cholnoky*).

Die Säulenchromatographie wie wir sie heutzutage kennen, d.h. die einzelnen Fraktionen werden der Reihe nach vom Säulenmaterial eluiert, wurde erst in den 1930er Jahren eine gängige Praxis und erhielt Einzug in die präparative organische Chemie.

Die Entwicklung von der Adsorptionschromatographie nach *Tswett* hin zur heutigen HPLC brauchte beinahe 60 Jahre. Hierbei leisteten gerade *Martin* und *Synge* bahnbrechende arbeiten. 1941 entwarfen sie bereits das theoretische Modell der Gaschroma-

tophographie (GC) und sagten voraus, dass die theoretische Bodenzahl einer Trennsäule dann maximal sei, wenn die Trennung mit einer möglichst kleinen Teilchengröße und einem möglichst hohen Druck erfolgt.^[143] In den 1960er Jahren wurde letztendlich die HPLC- bzw. die GC-Technik, wie man sie heute kennt, durch die Arbeiten von u.a. *Giddings*^[144–147], *Huber*^[148–150], *Snyder*^[151–155] und *Knox*^[156–158] entwickelt und etabliert. Sie stellen heutzutage unentbehrliche Aufreinigungs- und Analysemethoden da.

6.2. Theoretische Grundlagen

Die Adsorption ist der physikalische Vorgang, der die Trennung eines Gemisches an einem Adsorptionsmaterialien erlaubt. Bewegt man sich weg von der reinen Theorie, hin zur real durchgeführten Chromatographie, kommt eine Vielzahl zusätzlicher Faktoren hinzu, welche für die Optimierung der Trennleistung berücksichtigt werden müssen. Einige Informationen über die neben der Adsorption ablaufenden Prozesse liefert das aufgenommene Chromatogramm. In Abbildung 6.2 das Chromatogramm eines fiktiven zwei-Komponentensystems zu sehen.

Die drei dargestellten Peaks gehören zum Lösungsmittel (t_0) und zu den nun getrennten Komponenten des Gemisches (t_1 und t_2). Die generelle Peakform ergibt sich aus der Geschwindigkeitsverteilung der einzelnen Teilchen. Die Totzeit t_0 gibt die Zeit an, die ein Teilchen von der Injektion durch die gesamte Anlage bis hin zum Detektor benötigt. Diese Zeit wird zur Normierung der Retentionszeiten (hier t_{R1} und t_{R2}) der einzelnen Komponenten herangezogen.

$$k = \frac{t_{Rn} - t_0}{t_0} \quad (6.1)$$

Mit Hilfe dieses k -Wertes lässt sich der Trennfaktor α einer Trennung berechnen.

$$\alpha = \frac{k_2}{k_1} = \frac{t_{R1} - t_0}{t_{R2} - t_0} \text{ mit } \alpha \geq 1 \quad (6.2)$$

Auch wenn ein großer α -Wert gleichbedeutend mit einer guten Trennung ist, sollte das Verhältnis zwischen Retentionszeiten – und damit der Dauer der Chromatographie –

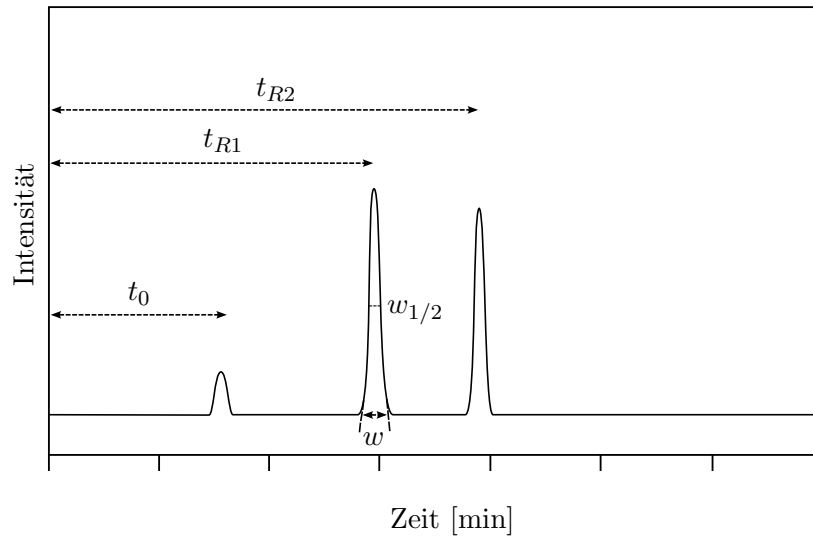


Abbildung 6.2.: Chromatogramm einer erfolgreichen Trennung eines zwei-Komponenten Gemisches.

und Güte der Trennung mit Blick auf eine gute Zeiteffizienz gewählt werden. Neben α zeigt die Auflösung R_s die Güte einer Trennung an. Sie vergleicht den Abstand zweier Peaks mit ihrer Breite.

$$R_s = 2 \cdot \frac{t_{R2} - t_{R1}}{w_1 + w_2} \quad (6.3)$$

Für Werte größer als 1, sind die beiden Peaks vollständig von einander separiert. Aus dieser, recht einfach zugänglichen Größe kann nach *Rohrschneider* die freie Trennenthalpie gemäß Gleichung 6.4 bzw. 6.5 bestimmt werden.^[159]

$$R_s = \frac{\Delta(\Delta G)}{4RT} \sqrt{N} \quad (6.4)$$

bzw.

$$\Delta(\Delta G) = \frac{R_s \cdot 4RT}{\sqrt{N}} \quad (6.5)$$

Da die Peakbreite (w) einen nicht unerheblichen Anteil an der Güte der Trennung hat, wird hierfür die Bodenzahl N oder die Säulen abhängige Bodenhöhe H angegeben.

Die Bodenhöhe ist die um die Länge der Säule (L) normierte Bodenzahl.

$$N = 16 \left(\frac{t_R}{w} \right)^2 \quad (6.6)$$

$$H = \frac{L}{N} \quad (6.7)$$

Während Gleichung 6.7 die Dispersion des Peaks durch die aus dem Chromatogramm gewonnen Parameter erklärt, gibt die *van Deemter*-Gleichung den Zusammenhang der verschiedenen für die Dispersion verantwortlichen physikalischen Effekte wider.

$$H = A + \frac{B}{n} + C \cdot n \quad (6.8)$$

Der A-Term beschreibt die Wirbel- oder auch *Eddy*-Diffusion. Jedes Teilchen nimmt einen anderen Weg durch die Säule an den einzelnen Säulenpartikeln vorbei. Hierdurch hat jedes Teilchen für sich eine individuelle Weglänge. Dies hat seine Ursache sowohl in der unterschiedlichen Partikelgröße, als auch in den kleinen Zwischenräumen des Säulenbetts. Bei sphärischem – also sehr gleichmäßigem Säulenmaterial – wird der Wegunterschied durch die unterschiedliche Teilchengröße minimiert. Dies ist auch in Abbildung 6.3 zu sehen. Der Wegunterschied zwischen Pfad A und Pfad B ist in a) sehr groß (starke Peakverbreiterung), wohingegen er in b) deutlich geringer ist.

Der B-Term (mit n = lineare Fließgeschwindigkeit) beschreibt die Longitudinal-Diffusion, also die Diffusion der Partikel entlang (und entgegen) der Flussrichtung. Dieser Faktor ist in der Flüssigkeitschromatographie nahezu vernachlässigbar klein, da die Diffusion in der Flüssigphase (in etwa 10^{-9} mol/m²s) im Vergleich zur Flussrate des Eluenten sehr gering ist.

Im C-Term steckt die Massenaustauschverzögerung. Die Ad- und Desorptionsprozess sind deutlich langsamer als der Teilchentransport. Adsorbierte Teilchen verbringen somit einen längeren Zeitraum in der Säule, als nicht adsorbierte Teilchen des gleichen Typs. Bei steigender Flussrate macht sich dieser Effekt noch stärker bemerkbar, so dass die Peakverbreiterung deutlich zunimmt.

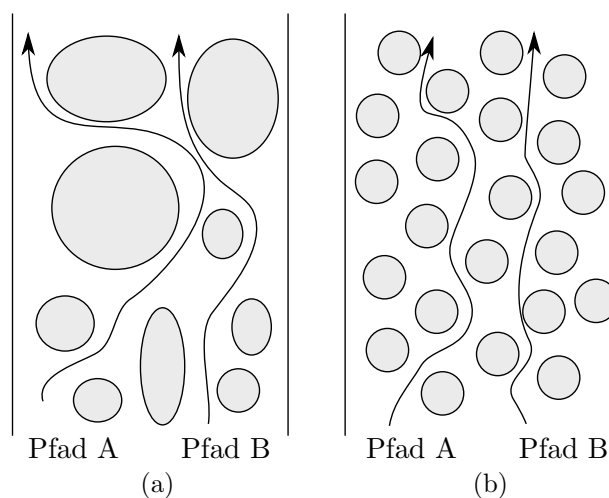


Abbildung 6.3.: Ursprung der Eddy-Diffusion. a) Säulenmaterial mit stark unterschiedlichen Korndurchmessern, b) Sphärisch einheitliches Säulenmaterial.

Welchen Einfluss auf die Dispersion die einzelnen Terme haben, zeigt der *van Deemter*-Plot. Der A-Term steigt nur bei sehr geringem Fluss an, verläuft dann aber nahezu linear. Der B-Term beschreibt eine Hyperbel und der C-Term steigt linear mit steigendem Fluss an. Die Kombination dieser drei Terme ergibt die in Abbildung 6.4 dargestellte Kurve. Für jedes Trennsystem ergibt sich ein Dispersionsminimum.

Daneben gibt es noch einen weiteren bedeutenden Effekt, der Einfluss auf die Peakform hat. Randnahe Schichten haften beim Durchfluss durch die Säule am Rohrrand, wodurch die innen liegenden Schichten eine wesentlich höhere Flussgeschwindigkeit besitzen. Hierdurch kommt es zu einer konfokalen Verformung des Eluenten. Diese wird dadurch ausgeglichen, dass es aufgrund eines Konzentrationsgefälles innerhalb des Röhrenquerschnitts zu einer Diffusion senkrecht zur Röhrenwand kommt. Wenn die Diffusion die konfokale Verformung aufgrund hoher Flussgeschwindigkeiten nicht mehr ausgleichen kann, kommt es zum *tailing*, d.h. der Peak zieht einen „Schweif“ hinter sich her. Das erfolgreiche Zusammenspiel der konfokalen Verformung und der Diffusion wird *Taylor*-Dispersion genannt (Abbildung 6.5(a)).^[160]

Sind Peakverbreiterung und *tailing* im Verhältnis zur Auflösung sehr groß, fallen Peaks, die aufgrund ihrer Retentionszeiten hätten getrennt sein sollen, wieder zusammen.

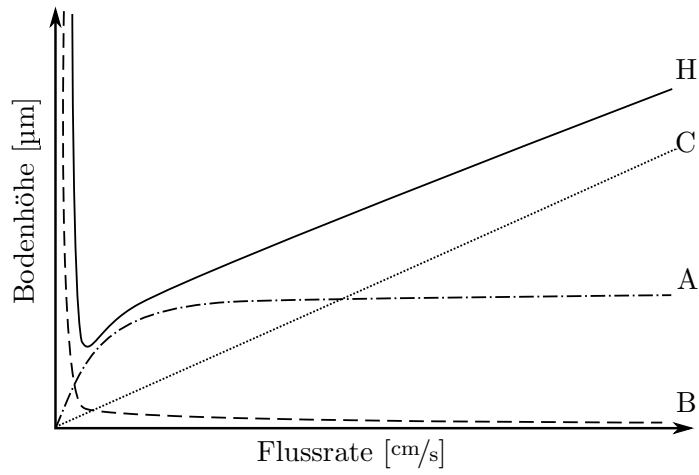


Abbildung 6.4.: *Van Deemter*-Plot.

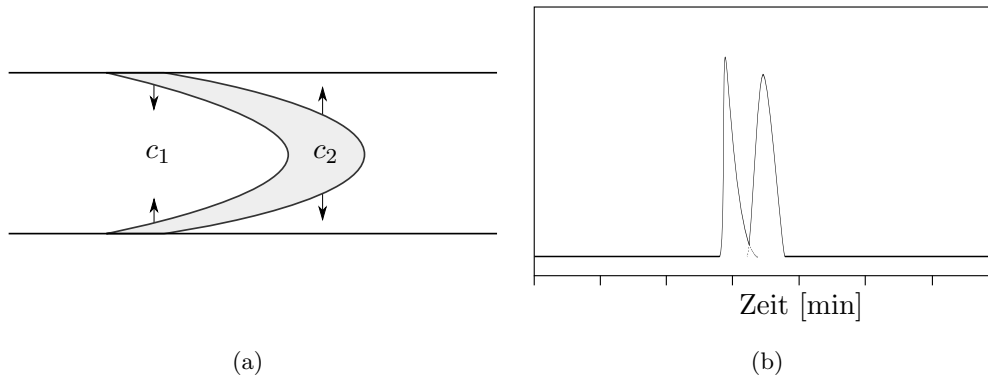


Abbildung 6.5.: a) Entstehung der *Taylor*-Dispersion in einem Durchflussrohr; b) Auswirkung von Peakverbreiterung und Tailing auf den Trennerfolg.

Abbildung 6.5(b) zeigt, dass dies in der Praxis zu erheblichen Problem führt.

Bisher wurde lediglich die Flussrate als ein Grund für die Peakverformung herangezogen. Die Parameter, welche einen viel fundamentaleren Einfluss auf Peakform und -abstand haben, sind die Wahl des Eluenten und des Säulenmaterials. Während die Wahl des Eluenten, unterstützt durch Klassifizierungen und Tabellierungen^[161,162], mehr oder weniger per *Trial and Error*-Methode erfolgt, gibt es für die Wahl des Säulenmaterials plausiblere Auswahlparameter.

6.3. Die stationäre Phase

Als Säulenmaterial steht eine enorme Auswahl verschiedener Materialien zur Verfügung. Zu den eher klassischen Säulenmaterialien gehören anorganische Oxide wie Titandioxid, Zirkoniumdioxid, Aluminiumoxid oder Silikagel, welches funktionalisiert oder unfunktionalisiert die größte Bedeutung in der Chromatographie einnimmt. Wie groß diese ist, wird durch Abbildung 6.6 verdeutlicht. 88 % der Veröffentlichungen im Bereich Flüssigkeitschromatographie seit 1990 beschäftigen sich mit Säulenmaterialien auf Silika-Basis.^[163] Gefolgt wird dieses von Polystyren- (9 %) und Aluminiumoxidsäulen (3 %).

Die Bandbreite an chiralen Säulenmaterialien reicht von Separatoren auf Basis des *chiral pool* (auf Aminosäuren und Zucker basierend, wie z.B. Cyclodextrin^[164–173]), über zusätzlich funktionalisierte Materialien (*Pirkle*-Phasen) bis hin zu Makromolekülen (z.B. Dendrimere^[174–176], Kronenether^[6–8,177–181]) oder Ligandenaustausch-Phasen^[182–194]. Die für die Trennungen in dieser Arbeit eingesetzten Säulen(-materialien) sind nachfolgend etwas ausführlicher vorgestellt.

6.3.1. Carbamat-Phasen

Die Suche nach chiralen Reagenzien beginnt nicht zuletzt im *chiral pool* der Natur. So ist es nicht verwunderlich, dass die allerersten Versuche der chromatographischen Trennung eines racemischen Gemisches mit Hilfe von Sacchariden durchgeführt wurden. Bereits 1939 trennte *Henderson* D/L-*p*-Phenylbisimincampher an einer mit Lactose befüllten Säule.^[195]

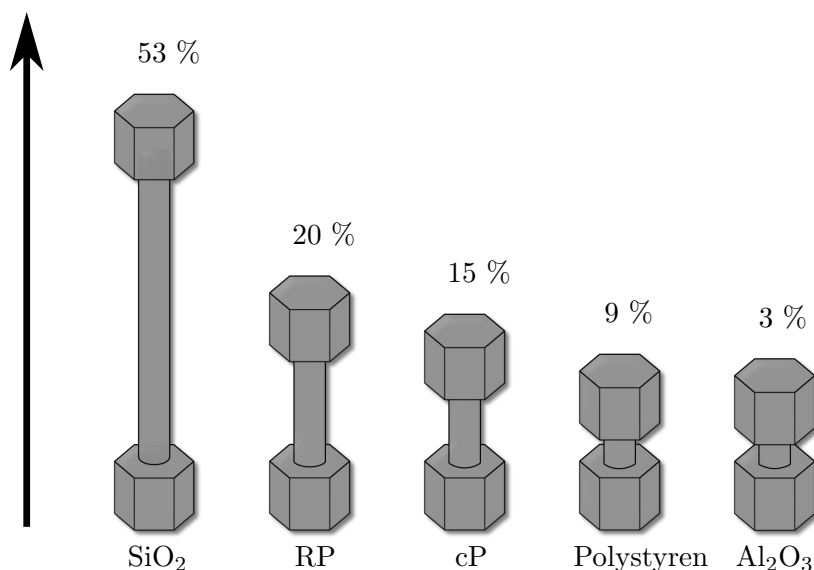


Abbildung 6.6.: Publikationen seit 1990 zu dem Suchbegriff *Liquid Chromatography* (mit RP = Umkehrphasen, cP = chirale Phase).^[163]

Prelog und *Wieland* nutzen ebenfalls Lactose als chiralen Separator für die erstmalige Trennung von Tröger's Base.^[32] Als wesentlich effektivere Selektoren sollten sich die kurze Zeit später untersuchte Amylose und Cellulose erweisen. *Kotake et al.* trennten 1951 die ersten Enantiomere mittels Papierchromatographie. Erste Arbeiten mit Stärke als chiraletrennmateriale machte *Krebs* im Jahr 1956^[196,197] Da die Trennleistung dieser Phasen zwar schon vielversprechend waren, aber nichts desto trotz recht limitiert, begann deren Funktionalisierung. In den 1980er Jahren begannen, angetrieben durch erfolgreiche Trennung einiger sonst nur schwer zugänglicher Wirkstoffe, die intensive Untersuchung des Einflusses funktioneller Gruppen auf die Trennleistung.^[198] Der Schwerpunkt lag hierbei in Japan, genauer bei *Okamoto et al.* und *DAICEL*. Am erfolgreichsten und seit vielen Jahren kommerziell erhältlich haben sich diverse Cellulose- und Amylose-Carbamate erwiesen (Abbildung 6.7).^[199] Eine recht umfangreiche Übersicht über diese Derivate bieten *Chankvetadze* und *Okamoto*.^[200,201]

Die Ursache für die gute, aber doch sehr unterschiedlichen Trenneigenschaften liegt

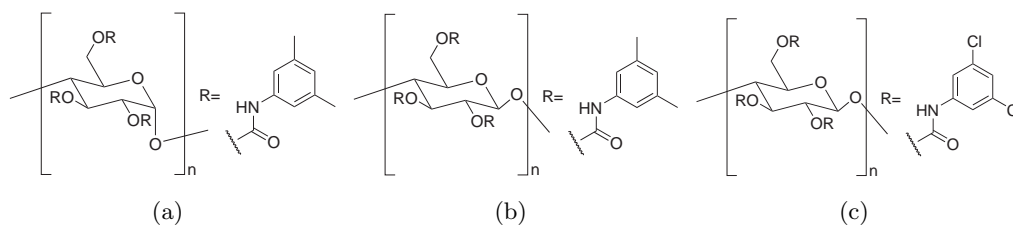


Abbildung 6.7.: a) Chiralpak-IA/AD; b) Chiralpak-IB/OD; c) Chiralpak-IC.

in dem helikalen Aufbau der Cellulose bzw. der Amylose. Die Funktionalisierungen bilden eine helikale Furche, bei der die Carbamat Gruppen nach innen zeigen und die hydrophoben aromatischen Ringe nach außen.^[202] Während über die Linkshändigkeit der Amylose-Helix Einigkeit herrscht,^[203,204] wird die Drehrichtung der Cellulose-Helix in der Literatur kontrovers diskutiert.^[204,205] Sicher ist hingegen der Größenunterschied der Rillen in der Helix. Die Furche der Cellulose ist wesentlich größer als die der Amylose. Dieser Unterschied führt zu eben diesen Unterschieden in der Selektivität der beiden Phasen. Ein Beispiel hierfür zeigt die Elutionsreihenfolge von Norephedrin. Aufgrund der daraus resultierenden unterschiedlich gewichteten Wechselwirkungen (Wasserstoffbrücken gegen π - π -Wechselwirkung) ist die Reihenfolge bei beiden Phasen umgekehrt.

Einen nicht zu unterschätzenden Einfluss auf die Selektivität bildet der Anteil an Alkohol im Eluenten. Üblicherweise wird unter Normalphasenbedingungen ein Eluent mit 90 % -Vol. Hexan und 10 % Vol. Ethanol eingesetzt. Wird der Anteil an Ethanol erhöht, bilden sich vermehrt Wasserstoffbrückenbindungen zwischen dem Lösungsmittel und der stationären Phase aus. Dies kann die Trennung so stark beeinflussen, dass es ebenfalls zu einer Umkehrung der Elutionsreihenfolge kommt. Diese strukturelle und elektronische Besonderheit der Carbamat-Phasen sorgt für ihre Sonderstellung was Effizienz und Bandbreite in der chiralen Trenntechnik angeht.^[206]

6.3.2. Phasen vom *Pirkle*-Typ

So weit verbreitet ihr Einsatzgebiet, so vergleichsweise kurz ist ihre Entstehungsgeschichte. *Pirkle* entdeckte 1966, dass sich Enantiomere zusammen mit chiralen Additiven im

NMR unterschiedlich verhielten.^[207]

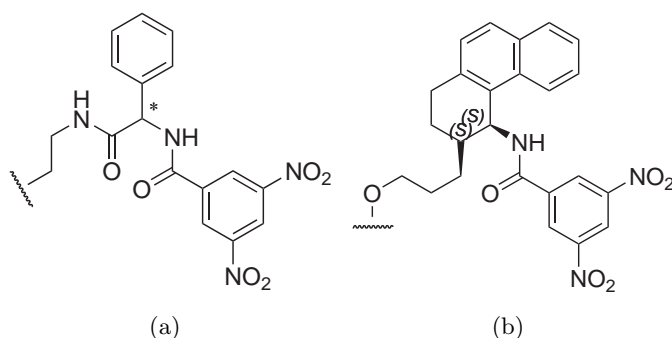


Abbildung 6.8.: (a) Typischer Separator mit π - π -Donor/Akzeptor Wechselwirkung; (b) Whelk O-1 .

Dies legte den Grundstein für seine späteren Forschungen in Richtung chiraler Säulenmaterialien.^[208] Er variierte eine Vielzahl verschiedener elektronenziehender und -schiebender Gruppen mit diversen *linkern* und kam letztendlich zu dem Separator, der die größte Effizienz bei der Trennung diverser chiraler Wirkstoffe (Bspw. Ibuprofen, Ketofen) aufwies.^[209,210] Dieser ist in Abbildung 6.8(b) zu sehen und unter dem Handelsnamen Whelk-O1 verbreitet.

Diese Phasen erwiesen sich als gute Separatoren für Aminosäuren/-alkohole, Amine und saure Racemate. Im Gegensatz zu den Carbamat-Phasen ist ihr Einsatz allerdings auf aromatische Systeme beschränkt. Zudem sind sie für den Einsatz unter Normalphasenbedingungen wesentlich besser geeignet, da hierbei die π - π -Wechselwirkung erhöht ist. Dennoch hat sie sich für die Trennung diverser Enantiomere der Träger's Base als die Säule der Wahl heraus gestellt. Wie effizient die Whelk-O 1 hierbei ist, ist in Kapitel 6.5 zu sehen.

6.4. Die HPLC-Anlage

Im einfachsten Fall besteht eine HPLC-Anlage aus einer Pumpe, einer Säule, dem Detektor und einem Fraktionssammler. In diesen ist der Betrieb in einem isokratischen Modus, mit einem klar definierten Lösungsmittel(-gemisch), möglich.

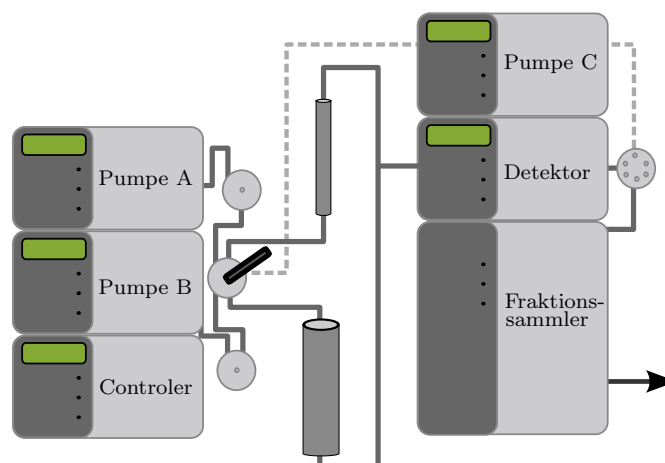


Abbildung 6.9.: HPLC-Anlage, wie sie für die analytischen und semipräparativen Trennungen dieser Arbeit verwendet wurde.

Komplexere Anlagen verfügen über mehrere Pumpen, so dass Trennungen mit binären, ternären oder sogar noch höherstufigen Gradientensystemen gefahren werden können. In dieser Arbeit wurden die analytischen und semipräparativen Trennungen an der in Abbildung 6.9 skizzierten Anlage durchgeführt.

Sie verfügt über drei Pumpen, einem Diodenarray-Detektor und einen Fraktions-sammler. Durch die drei Pumpen ist der Betrieb in einem isokratischen, binären oder ternären Modus möglich. Der Diodenarray-Detektor ermöglicht die Beobachtung aller Wellenlängen von 200 bis 800 nm. Dies ist besonders hilfreich bei der Identifizierung von Enantiomerenpaaren, falls die Probe zuvor nicht vollständig gereinigt wurde.

Das Besondere an diesem System ist das vor Pumpe C eingebaute Schaltventil. Dieses ermöglicht den Betrieb in einem n-dimensionalen oder *recycling-HPLC* Trennmodus. Diese Trenntechnik ist auch unter *simulated moving bed*-Technik (SMB) bekannt, auch wenn hier genaugenommen unterschieden werden muss, zwischen dem hintereinander schalten verschiedener Säulen (klassisch n-dimensionale Chromatographie) oder dem wiederholten Durchlauf durch dieselbe Säule (SMB). Hier wird die Probe nachdem sie aus der Säule tritt wieder auf den Anfang der Säule aufgetragen. Oder anders gesagt: Es

wird die Bewegung der Säule („bed“) an ihren eigenen Anfang simuliert. Dies hat den Vorteil, dass mit recht geringem Kostenaufwand die Säulenlänge um einen beliebigen Faktor verlängert werden kann (Abbildung 6.10).

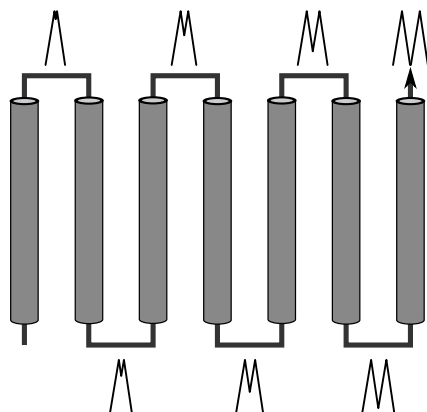


Abbildung 6.10.: Prinzip der SMB-Technik.

Limitiert ist diese Anwendung allerdings durch das Verhältnis von Retentionszeiten, Peakbreite und Aufspaltung der einzelnen Peaks. Ist die Retentionszeit relativ kurz und die Peakverbreiterung vergleichsweise stark, überholt der erste Peak den zweiten Peak, so dass keine Separation erfolgen kann.

6.5. Trennung und Charakterisierung

Während dieser Arbeit konnten etliche racemische Gemische verschiedener Substanzklassen in ihre Enantiomere gespalten werden. Häufig erfolgt die Separation in die einzelnen Enantiomere über die Bildung von Diastereomeren und deren Trennung mittels Säulenchromatographie bzw. chiraler HPLC. In dieser Arbeit wurden die Enantiomere ausnahmslos als racemische Gemische eingesetzt und an chiralen Phasen getrennt. Hierfür standen folgende chiralen Säulen zur Verfügung:

- (*S,S*)-Whelk-O1 (analytisch, semipräparativ, präparativ)
- (*R,R*)-Whelk-O1 (präparativ)

- Chiralpak-IA (analytisch, semipräparativ)
- Chiralpak-IB (analytisch, semipräparativ)

Mit diesen Säulen konnten alle in unserem Arbeitskreis eingesetzten chiralen Zentraleinheiten in ihre Enantiomere gespalten werden.

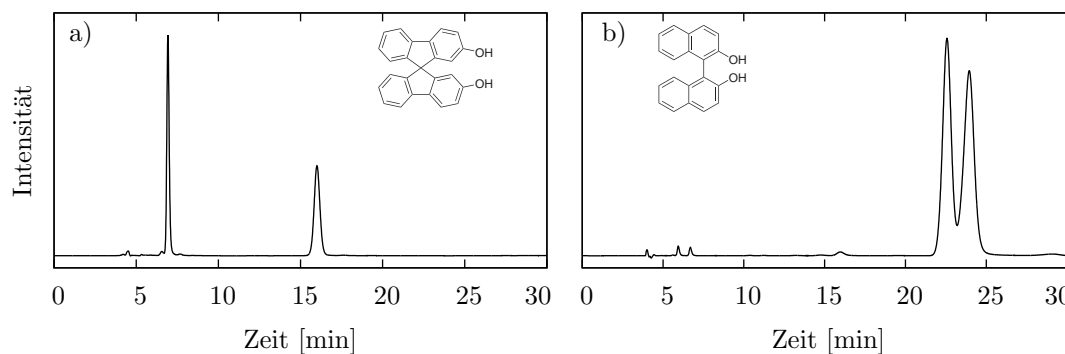


Abbildung 6.11.: Trennung von a) 2,2'-Dihydroxy-9,9'-spirobifluoren an Chiralpak-IA, Eluent Chloroform:*i*-Propanol 95:5, Flussrate 0,7 mL/min; (b) BINOL an Chiralpak-IA, Eluent Ethanol:Hexan 90:10, Flussrate 0,8 mL/min.

Die Trennung von BINOL erfolgte analog der Literatur, die Bodenzahl konnte hierbei allerdings verbessert werden.^[211] Ebenso konnte 2,2'-Dihydroxy-9,9'-spirobifluoren als wichtiger Grundbaustein in semipräparativem Maßstab getrennt und zum Aufbau enantiomerenreiner Ligandensysteme genutzt werden.

Die übrigen Bausteine wurden in verschiedenen Substitutionsmustern auf ihre Trennbarkeit hin untersucht.

6.5.1. [2.2]Paracyclophane

In Zusammenarbeit mit *Meyer-Eppler* konnten [2.2]Paracyclophane mit verschiedenen Substitutionsmustern untersucht und erfolgreich getrennt werden.^[212]

Als chirale Säule der Wahl hat sich für diese Systeme die Chiralpak-IA herausgestellt. Die Trennung des 4-Brom-15-hydroxy[2.2]paracyclophan (**150**) erfolgte mit Hexan:Ethanol 90:10 als Eluent und einer Flussrate von 1,8 mL/min. Ohne einen Alkoholanteil im Eluenten kommt es aufgrund der Ausbildung von Wasserstoffbrücken-Bindungen

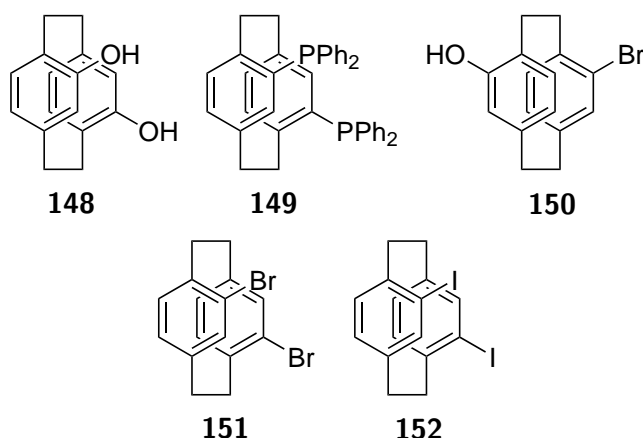


Abbildung 6.12.: Übersicht über die mit Hilfe der HPLC getrennten Enantiomere verschiedener [2.2]Paracyclophane.

zwischen Säulenmaterial und Substrat zu einer erheblichen Peakverbreiterung und sehr langen Verweilzeiten, wodurch eine praktikable Trennung nicht mehr möglich ist. Mit dem richtigen Eluenten ist die gute Wechselwirkung hingegen die Grundvoraussetzung für die sehr gute Trennbarkeit der beiden Enantiomere. Aus den beiden k -Werte ($k_1 = 1,16$ und $k_2 = 1,73$) ergibt sich eine gute Selektivität $\alpha = 1,49$ und eine Auflösung von $R = 2,17$. Die beiden Werte sind für klassische analytische Trennungen recht hoch angesetzt, allerdings wurden die Trennparameter so gewählt, damit die darauffolgende Trennung im semipräparativen Maßstab mit maximaler Säulenbeladung durchgeführt werden kann. Zudem konnten mit den so gewählten Trennparametern die vorhandenen Verunreinigungen effizient von den reinen Enantiomeren von **150** getrennt werden.

Ebenso wie **150** benötigt 4,12-Dihydroxy[2.2]paracyclophan (**148**) einen Alkohol als Eluenten. Allerdings musste die Polarität drastisch erhöht werden, weshalb Hexan gegen Chloroform als Hauptkomponente ausgetauscht wurde (Abbildung 6.14 a). Die Auflösung dieser Peaks ist mit $\alpha = 2,62$ ($k_1 = 0,61$ und $k_2 = 1,59$) beachtlich, die Selektivität mit $R_s = 8,42$ sogar fast viermal so groß wie noch bei **150**. Dies entspricht nach Gleichung 6.5 einem Energie Unterschied der Bindung an das Substrat von etwa 470 J/mol .

Für die Trennung der übrigen Derivate wurde mit einem 9 zu 1 Gemisch aus Hexan und Chloroform ein deutlich unpolareres und dazu aprotisches Laufmittel gewählt.

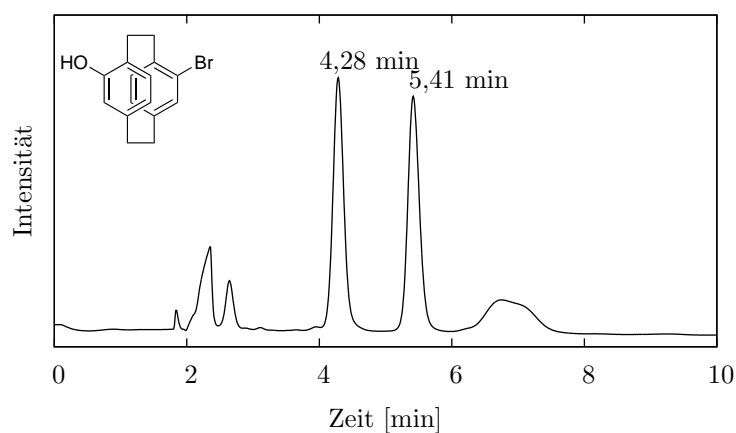


Abbildung 6.13.: Chromatogramm der erfolgreichen Trennung von **150** an der Chiralpak-IA, Eluent Hexan:Ethanol 90:10, Flussrate 1,8 mL/min.

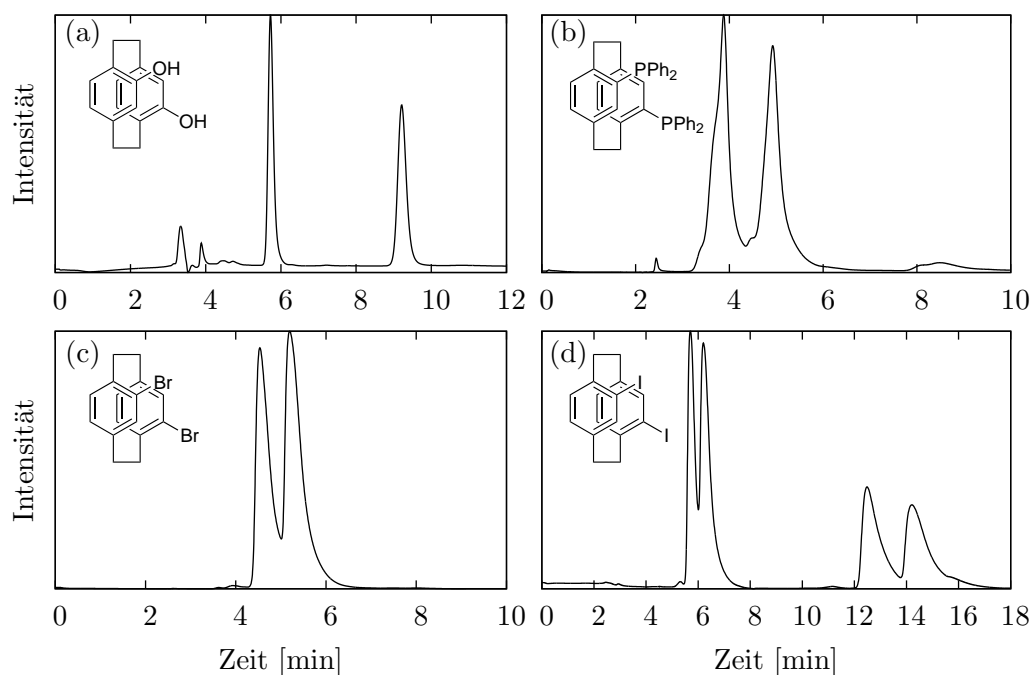


Abbildung 6.14.: a) 4,12-Dihydroxy[2.2]paracyclophan (**148**); b) 4,12-Bis(diphenylphosphino)[2.2]paracyclophan (**149**); c) 4,12-Dibrom[2.2]paracyclophan (**151**); d) 4,12-Diiod[2.2]paracyclophan (**152**).

In Ermangelung von Hydroxy-Gruppen erwies sich die Trennung von **149** als schwieriger, eine Basislinien Trennung konnte nicht vollständig erreicht werden. Dies zeigt sich deutlich an der Auflösung von $R_s = 0,87$. Da die Trennung ohne größeres *tailing* oder *fronting* vollzogen werden kann, können die beiden Enantiomere dennoch in sehr reiner Form gewonnen werden.

Unter den selben Bedingungen lassen sich die halogenierten Verbindungen **151** und **152** spalten. Die Trennung des Brom-Derivates (**151**) erwies sich als problematisch, da es stets ein starkes *tailing* auftrat. Der Trennfaktor ist mit 1,06 sehr niedrig, dennoch war eine Trennung innerhalb eines Durchlaufes möglich. Aufgrund des *tailings* ist die Auflösung mit $R_s = 0,57$ sehr gering. Auch wenn das zweite Enantiomer nur über aufwendige mehrfach Trennung der angereicherten Mischfraktion erhalten werden kann, können beide Enantiomere sauber erhalten werden. Das starke *tailing* verhinderte den erfolgreichen Einsatz der Recycling-HPLC-Technik.

Die Wechselwirkung der Diiod-Verbindung **152** mit der stationären Phase ist deutlich günstiger, als die von **151** (Abbildung 6.14 d)). Eine Trennung konnte hier mit Hilfe der Recycling-Technik erreicht werden. Trotz längerer Retentionszeiten (bei identischen Bedingungen) sind die Peaks deutlich schärfer. Während nach dem ersten Durchlauf noch keine Trennung der Signale erreicht werden konnte ($R_{s1} = 0,92$), ist sie für den zweiten Durchlauf nahezu vollständig ($R_{s2} = 1,42$). Ein weiterer Recycling-Durchlauf erhöhte die Auflösung zwar geringfügig auf $R_{s3} = 1,56$ (ca. 10 %), die benötigte Zeit steigt allerdings von 17 auf über 30 Minuten (76 %) an. Daher wurde die Anzahl der Recycling-Durchläufe auf zwei beschränkt. Die Bedingungen für die analytische Trennung von **148**, **149**, **150**, **151** und **152** sind in Tabelle A.1 auf Seite 259 zu sehen.

6.5.2. Precursor für NHC-Liganden

Neben chiralen Bausteinen für die supramolekulare Chemie wurden in dieser Arbeit *Precursor* von NHC-Liganden (*N*-heterocyclische Carbene) für die asymmetrische Synthese in ihre Enantiomere getrennt.^[213] Im Gegensatz zu allen anderen in dieser Arbeit getrennten Substanzen handelt es sich bei **153**, **154** und **155** um Salze. Dies erschwert

die Trennung auf verschiedene Weise. Zum einen muss die Trennung mit sehr polaren Lösungsmittel erfolgen, sprich im Umkehrphasenmodus.

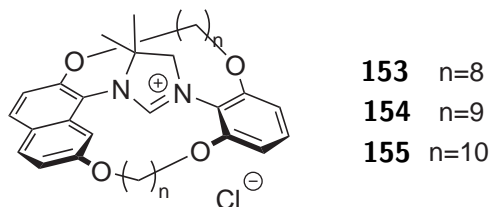


Abbildung 6.15.: Getrennte racemische *Precursor* für NHC-Liganden mit unterschiedlich langen Alkyl-*Spacern*.

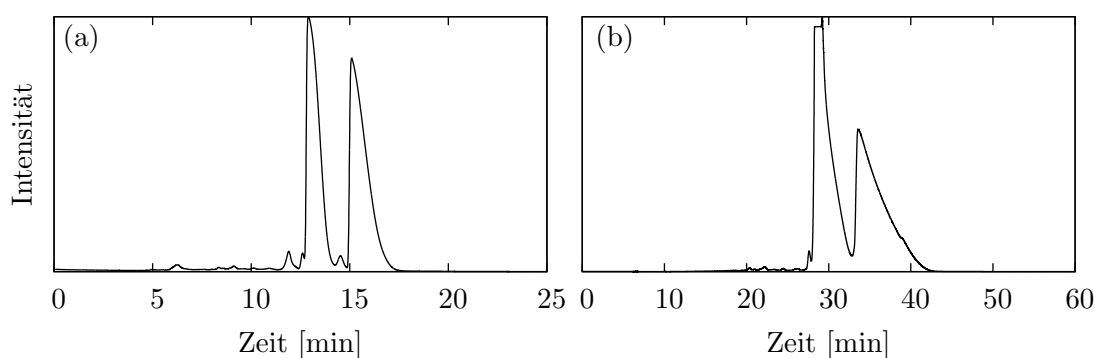


Abbildung 6.16.: Analytische (a) und semipräparative (b) Trennung von **153** ($n = 8$) an Daicel IB.

Zum anderen werden Additive eingesetzt, welche durch eine anschließende Aufarbeitung wieder entfernt werden müssen. Die Trennung von **153**, **154** und **155** erfolgte an der Chiralpak-IB. Die Trennbedingungen sind in den Tabellen A.2 (analytische Trennung) und A.3 (semipräparative Trennung) gezeigt.

Als Lösungsmittelgemisch wurde Acetonitril und Wasser als typischer Eluent in der Umkehrphasenchromatographie gewählt. Die Trennung von Ionen erfordert die Verwendung von Puffern/Säuren/Basen (Ionenunterdrückung/Ionensuppression) oder Salzen (Ionenwechselwirkungs-Chromatographie/Ionenpaar-Chromatographie) als Zusatz, um die Wechselwirkung mit der stationären Phase zu maximieren. Im Fall von **153** wurde Trifluoressigsäure (TFA) als geeigneter Zusatz gewählt. Hierdurch wird gewährleistet,

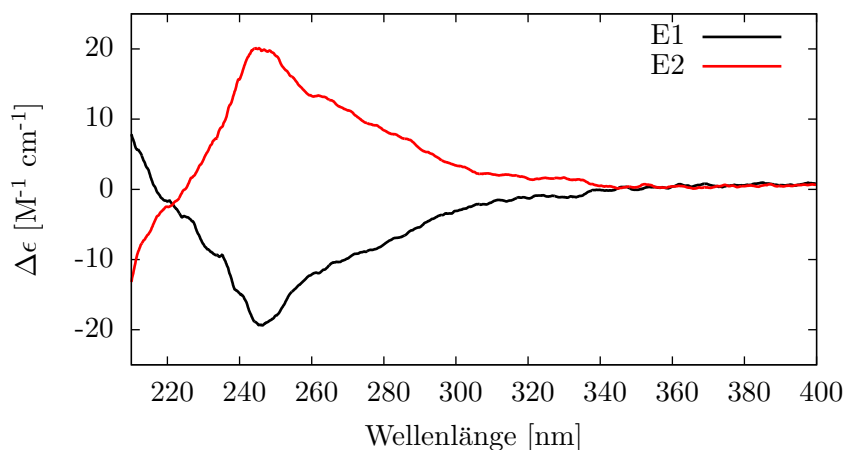


Abbildung 6.17.: CD-Spektrum der beiden Enantiomere von **153**. Aufgenommen in Acetonitril mit $c(\text{E1}) = 2,73 \cdot 10^{-4} \text{ mol/L}$, $c(\text{E2}) = 2,72 \cdot 10^{-4} \text{ mol/L}$.

dass lediglich die protonierte Form vorliegt. **153** zeigt unter den gewählten Bedingungen eine recht starke Wechselwirkung mit dem Säulenmaterial. Aufgrund des guten Trennfaktors von $\alpha = 1,3$ ergibt sich trotz der breiten Peaks eine sehr gute Auflösung von $R_s = 1,6$. Die gute Trennung konnte auf den semipräparativen Maßstab übertragen werden.

- $\alpha_D^{22^\circ}(\text{153 E1}) = -74,1^\circ \text{mL} \cdot \text{dm}^{-1} \text{g}^{-1}$
- $\alpha_D^{22^\circ}(\text{153 E2}) = +73,0^\circ \text{mL} \cdot \text{dm}^{-1} \text{g}^{-1}$

Die Trennung von **154** und **155** erfolgte ebenfalls an der Daicel IB. Als Laufmittel wurde hier *tert*-Butylmethylether (MTBE - 2-Methoxy-2-methylpropan) und Methanol im Verhältnis 70:30 gewählt. Als Zusatz wurde Tetraethylammoniumchlorid (TEACl) mit einer Konzentration von 0,1 mM in der Methanolphase eingesetzt. Dies sorgt für die Bildung eines Ionenpaares und erhöht somit die Wechselwirkung mit dem unpolaren Säulenmaterial. Wie in Abbildung 6.18 zu sehen ist, sind sowohl die analytischen, als auch die semipräparativen Trennungen unter diesen Bedingungen sehr gut. Die Retentionszeiten sind im Vergleich zu **153** deutlich geringer. Dennoch wird im semipräparativen Maßstab eine Basislinien-Trennung erreicht. Beide Proben enthielten noch recht viel Ver-

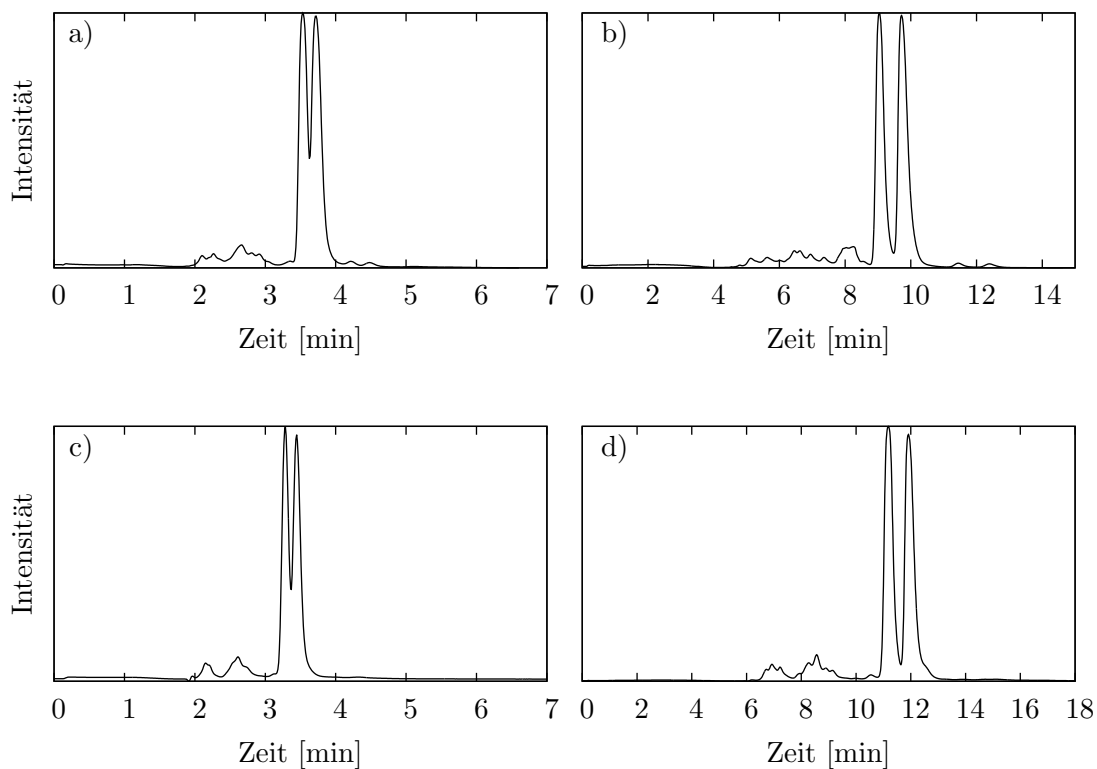


Abbildung 6.18.: a) Analytische ($\alpha = 1,15$, $R_s = 0,71$) und b) semipräparative Trennung ($\alpha = 1,20$, $R_s = 1,43$) von **154** ($n = 9$) bzw. die c) analytische ($\alpha = 1,14$, $R_s = 0,77$) und d) semipräparative ($\alpha = 1,17$, $R_s = 1,36$) Trennung von **155** (c und d) an Daicel IB.

unreinigungen, die mit Hilfe der gewählten Parameter vollständig entfernt werden konnten.

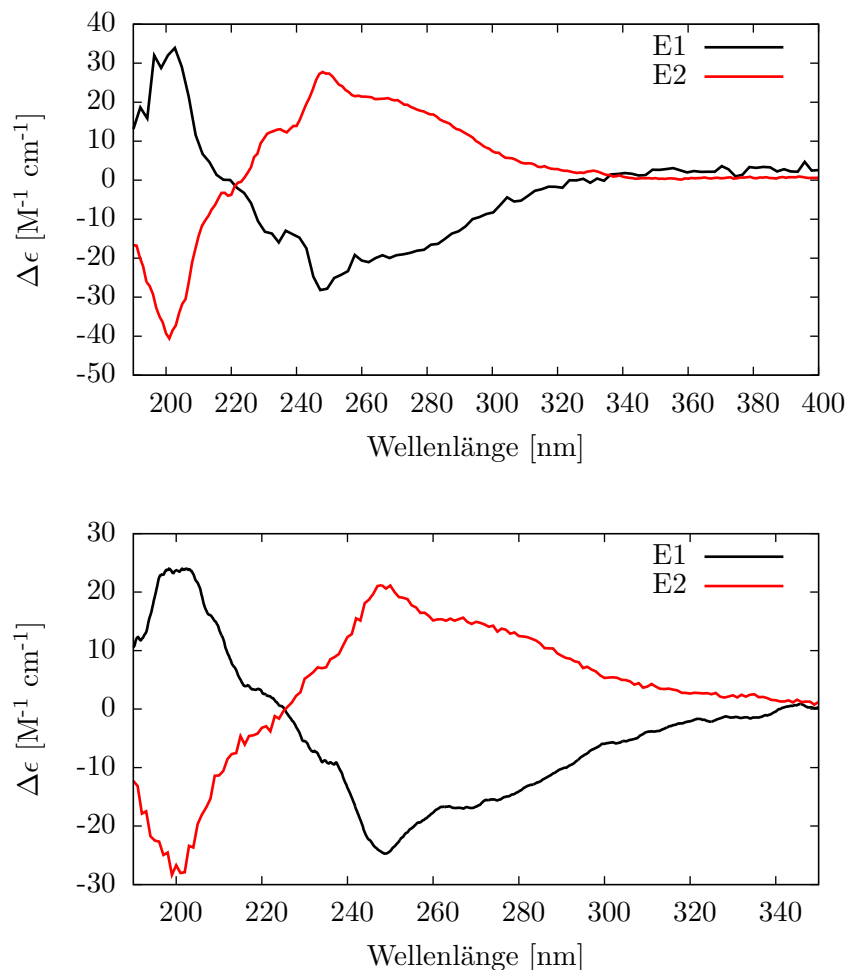


Abbildung 6.19.: CD-Spektren der beiden Enantiomere von: a) **154**. Aufgenommen in Acetonitril mit $c(\text{E1}) = 4,66 \cdot 10^{-5}$ mol/L, $c(\text{E2}) = 2,1 \cdot 10^{-4}$ mol/L. b) **155**. Aufgenommen in Acetonitril mit $c(\text{E1}) = 1,37 \cdot 10^{-5}$ mol/L, $c(\text{E2}) = 1,24 \cdot 10^{-4}$ mol/L

Als erhebliches Problem stellte sich das Entfernen des Laufmittelzusatzes heraus. Die erhaltenen Fraktionen enthielten einen beträchtlichen Anteil an Tetraethylammoniumchlorid und mussten vor der weiteren Charakterisierung zunächst gelöst und im Anschluss mit Wasser extrahiert werden. Die von **154** und **155** erhaltenen CD-Spektren

wurden in Acetonitril aufgenommen und sind in Abbildung 6.19 zu sehen. Die Drehwerte der konnten wie folgt ermittelt werden:

- $\alpha_D^{22^\circ}(\mathbf{154} \text{ E1}) = -247,8^\circ \text{mL} \cdot \text{dm}^{-1} \text{g}^{-1}$, $\alpha_D^{22^\circ}(\mathbf{154} \text{ E2}) = +248,1^\circ \text{mL} \cdot \text{dm}^{-1} \text{g}^{-1}$
- $\alpha_D^{22^\circ}(\mathbf{155} \text{ E1}) = -154,3^\circ \text{mL} \cdot \text{dm}^{-1} \text{g}^{-1}$, $\alpha_D^{22^\circ}(\mathbf{155} \text{ E2}) = +150,1^\circ \text{mL} \cdot \text{dm}^{-1} \text{g}^{-1}$

Alles in allem hat sich die CHIRALPAK-IB als sehr gut für die Trennung von NHC-Precursern erwiesen. Es konnte der spezifische Drehwert der erhaltenen Enantiomere von **153**, **154** und **155** bestimmt werden und CD-Spektren der Substanzen aufgenommen werden. Die Konfiguration konnte von *Schmidtchen* mit Hilfe berechneter CD-Spektren ermittelt werden. Die auf diese Weise erhaltenen NHC-Precursor untersuchte *Reimers* auf ihr stereoselektives Verhalten in der asymmetrischen Katalyse.^[214]

6.5.3. Derivate der Tröger's Base

Die Enantiomerentrennung verschiedener Derivate von Tröger's Base erfolgte bisher meist durch Bildung von diastereomeren Salzen mit Weinsäure-Derivaten.^[215-217] In nur wenigen Beispielen gelang eine Trennung der Derivate mit Hilfe der HPLC.^[218,219] Ulf *Kiehne* konnte 2008 die ersten für eine Kreuzkupplung geeigneten Derivate in die Enantiomere trennen.^[92] Während den Arbeiten zu der diese Arbeit vorangegangenen Diplomarbeit wurde das Feld an reinen Enantiomeren bereits erweitert.^[96] Abbildung 6.20 gibt eine Übersicht über die bis zu Beginn dieser Arbeit getrennten Derivate.

Bisher gab es keinen Zugang zu enantiomerenreinen Derivaten mit Halogenatomen in 1,7-Position. Aufgrund der sehr kompakten Struktur der 1,7-substituierten Derivate sind die Wechselwirkungsunterschiede zwischen den Enantiomeren extrem gering. Als Eluent wurde die bereits für die Trennung der 2,8- und 3,9-Substitution bewährte Mischung von Dichlormethan und Hexan (85:15) gewählt.

So kann die Trennung nur mit Hilfe der Recycling-HPLC-Technik gelingen. Eine erfolgreiche Trennung wird aufgrund eines sehr geringen Trennfaktors von $\alpha = 1.04$ im analytischen Bereich erst nach elf Zyklen erreicht ($R_{s11} = 0,77$). Selbst dann noch fallen

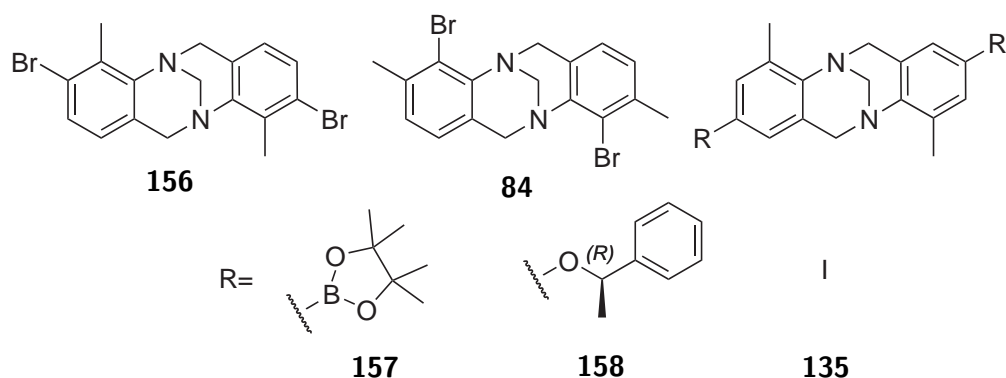


Abbildung 6.20.: Übersicht über die bis zum Beginn dieser Arbeit in enantiomerenreiner Form zur Verfügung stehenden Derivate.

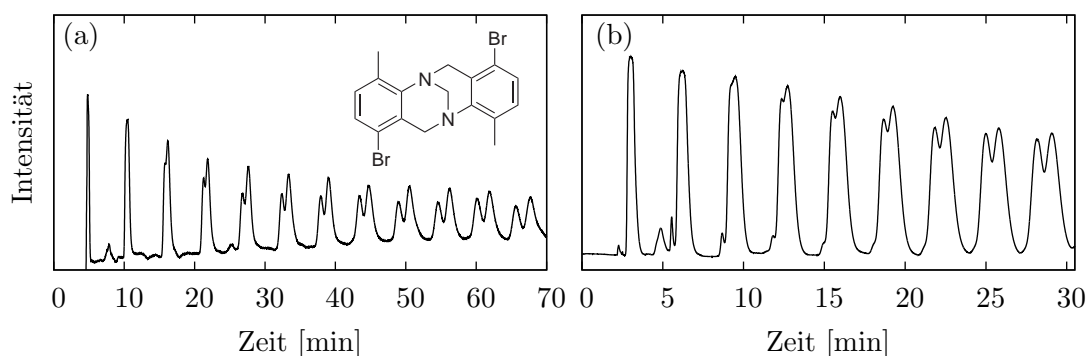


Abbildung 6.21.: Analytische (a) und semipräparative (b) Trennung von **78** an (S,S)-Whelk O-1.

die Peaks aufgrund der inzwischen ausgeprägten Peakverbreiterung zusammen. Im semipräparativen Maßstab ($\alpha = 1.04$) erfolgt die Trennung bereits nach neun Zyklen ($R_{s11} = 0,54$). In späteren Durchläufen verbessert sich der Trennfaktor zwar noch, allerdings ist die Auflösung aufgrund der sehr starken Verbreiterung so schlecht, dass die Fraktionierung früher begonnen wurde. Durch eine Erhöhung der Flussrate auf 7 mL/min konnte die Analysezeit von zunächst 90 Minuten, auf 30 Minuten gesenkt werden. Dabei wurde das erste Enantiomer rein und das zweite mit einem guten *ee* von 96,7 % gewonnen.

- $\alpha_D^{22^\circ}(\mathbf{78} \text{ E1}) = -156,3^\circ \text{mL} \cdot \text{dm}^{-1} \text{g}^{-1}$
- $\alpha_D^{22^\circ}(\mathbf{78} \text{ E2}) = +151,1^\circ \text{mL} \cdot \text{dm}^{-1} \text{g}^{-1}$

Mit Hilfe der Kristallstrukturanalyse war es möglich, die absolute Konfiguration von **78** zu bestimmen.

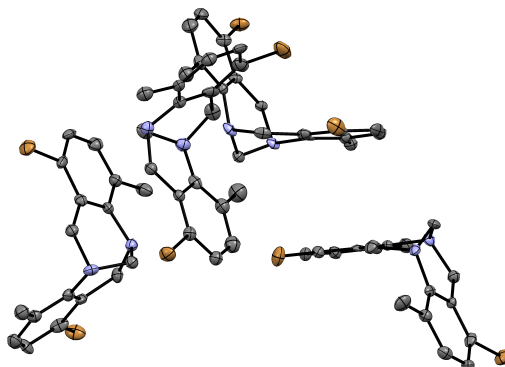


Abbildung 6.22.: Kristallstruktur von Enantiomer 2: (+)-(5*S*,11*S*)-**78**.

Die bereits zuvor erwähnte Methode zur Berechnung der CD-Spektren anhand der Struktur konnte hier ebenfalls erfolgreich angewendet werden.^[97] In Abbildung 6.23 sind die gemessen (a) und von *Wezilsa* berechneten (b) Spektren zu erkennen.

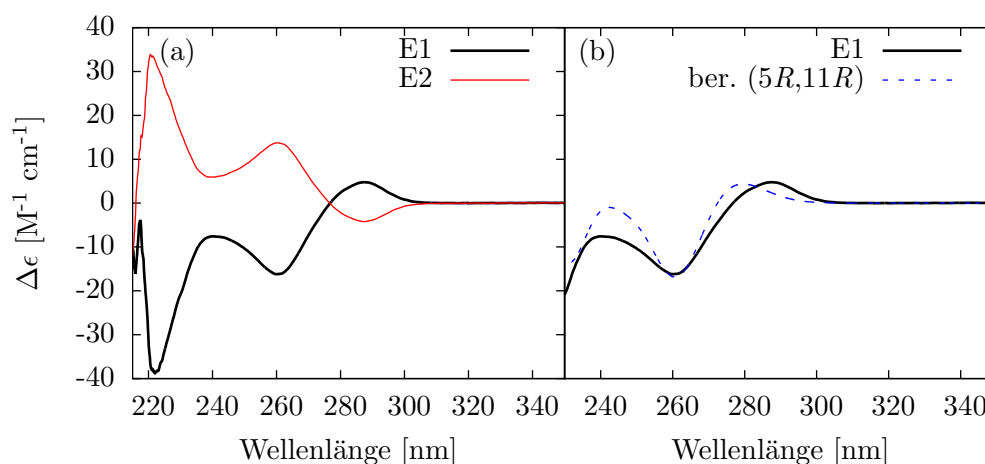


Abbildung 6.23.: (a) CD-Spektrum der beiden Enantiomere von **78** aufgenommen in CH_2Cl_2 . (b) Vergleich des gemessenen Spektrums von (-)-**78** und des berechneten Spektrums von (5*R*,11*R*)-**78** (B3LYP/def2-TZVP(-f)).

Das berechnete und das gemessene Spektrum weisen eine sehr gute Übereinstimmung auf. Daher ergibt sich auch hier die korrekte Zuweisung zu (-)-(5*R*,11*R*)-**78**.

Bisher konnte keine erfolgreiche Methode zu Trennung eine Amino-Träger's Base entwickelt werden. Aufgrund ihrer starken Wechselwirkung mit dem Säulenmaterial waren die Verweilzeit und Peakverbreiterung (*tailing*) sehr hoch. Um dennoch eine Trennung zu realisieren, wurde die Amino-Funktion geschützt. Da sich hierbei die Löslichkeit des Substrates erheblich verschlechterte, wurde als polare Komponente THF gewählt (Heptan:THF im Verhältnis von 75:25). Auch wenn die Löslichkeit von **159** selbst in THF recht gering ist, konnte auf diesem Wege eine Spaltung in die Enantiomere erreicht werden.

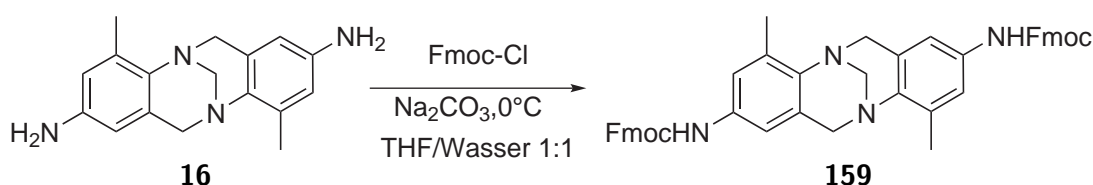


Abbildung 6.24.: Synthese der Fmoc-geschützten Träger's Base **159**.

Da handelsübliches THF mit Stabilisatoren versehen ist, wurde für die Trennungen frisch destilliertes THF verwendet. Während der analytischen Trennung wurde mit Stabilisator versetztes THF verwendet. Im dazugehörigen Chromatogramm (Abbildung 6.25 a)) ist der darauf zurückzuführende Drift der Basislinie zu erkennen. Diese Trennung ist ein schönes Beispiel für die Möglichkeiten zur Trennung, die die Recycling-HPLC Technik bietet. Der Trennfaktor von $\alpha = 1,07$ deutet bereits eine schwierige Trennung an. So sind die Auflösungen für die ersten beiden Durchläufe nahe null. Ab dem dritten Recycling-Durchlauf ist bereits eine Trennung zu erkennen ($R_{s,3} = 0,145$). Im sechsten ist eine vollständige Trennung erreicht ($R_{s,6} = 1,23$). Im semipräparativen Maßstab genügt bereits eine Auflösung von $R_{s,4} = 0,907$ für die Spaltung in die reinen Enantiomere.

- $\alpha_D^{22^\circ}(\mathbf{159} \text{ E1}) = -87,2^\circ \text{mL} \cdot \text{dm}^{-1} \text{g}^{-1}$
- $\alpha_D^{22^\circ}(\mathbf{159} \text{ E2}) = +86,6^\circ \text{mL} \cdot \text{dm}^{-1} \text{g}^{-1}$

Bei **159** war mangels Schweratomen die Aufklärung der absoluten Konfiguration mittels Kristallstrukturanalyse nicht möglich. Dennoch konnte die absolute Konfiguration

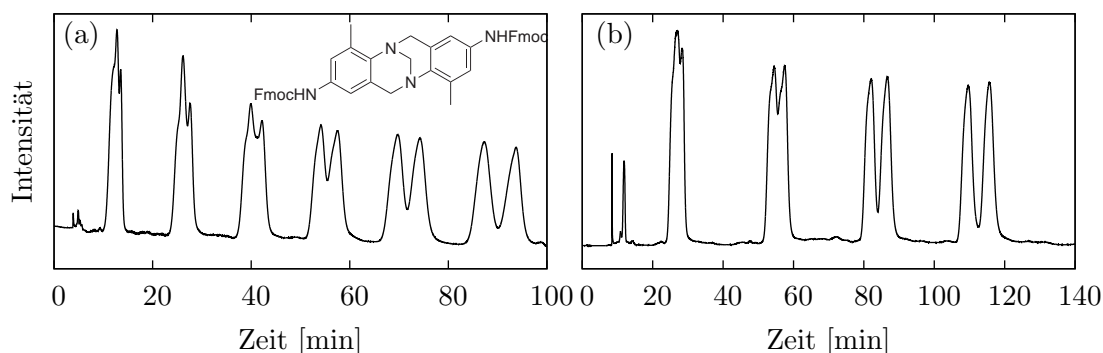


Abbildung 6.25.: a) Analytische und b) semipräparative Trennung von **159** an (*S,S*)-Whelk O-1. Die Detektion erfolgte bei a) 254 nm bzw. b) 284 nm.

analog zu **78** mit Hilfe von simulierten CD-Spektren erfolgen.

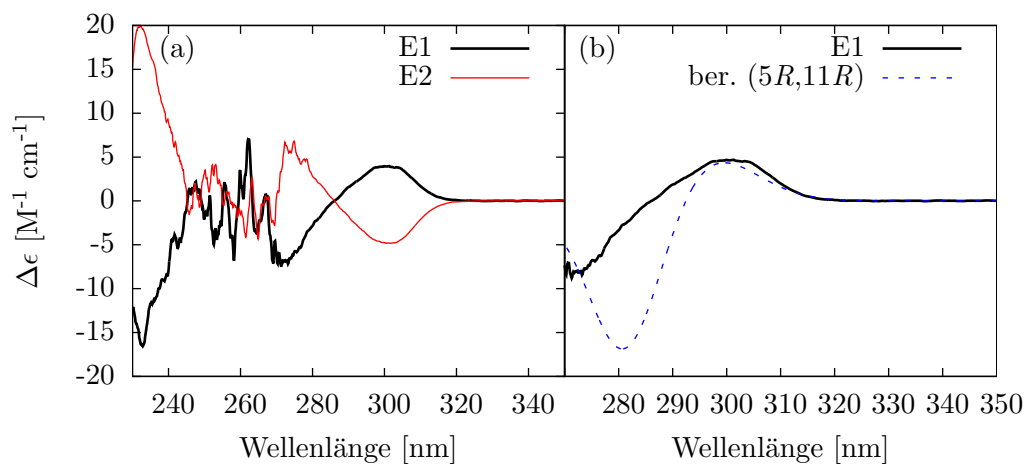


Abbildung 6.26.: a) CD-Spektrum der beiden Enantiomere von **159** aufgenommen in THF. b) Vergleich des gemessenen Spektrums von $(-)$ -**159** und des berechneten Spektrums von $(5R,11R)$ -**159**(B3LYP/def2-TZVP(-f)).

Die Löslichkeit von **159** ist in den gängigen Lösemitteln sehr gering. Einzig in THF konnte eine genügend hohe Konzentration zur Vermessung der CD-Spektren erreicht werden. THF stört die CD-spektroskopischen Messungen allerdings bereits ab 270 nm, so dass nur ein schmaler Bereich für den Vergleich von gemessen und berechneten Daten zur Verfügung steht. Die Übereinstimmung ist hier allerdings so groß, dass zweifelsohne die Zuweisung zu $(-)$ -(*5R,11R*)-**159** erfolgen kann.

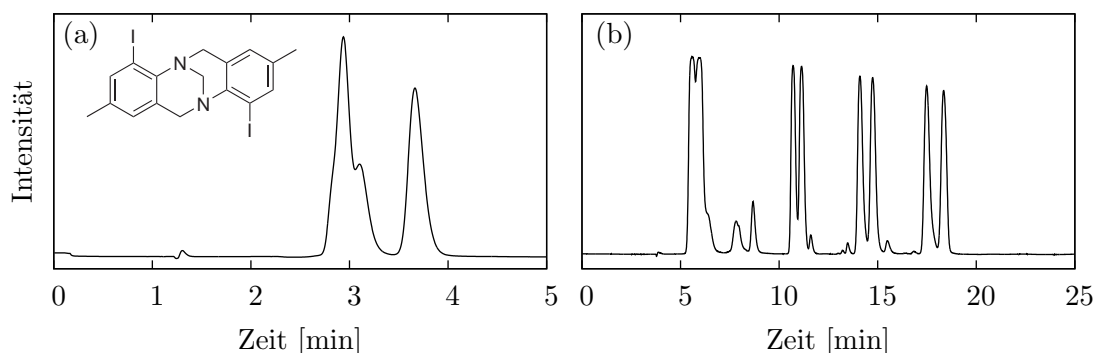


Abbildung 6.27.: a) Analytische und b) semipräparative Trennung von **88** an (S,S)-Whelk O-1.

Zwar gelang mit der 4,10-Dibrom Tröger's Base (**84**) bereits die Trennung eines 4,10-substituierten Derivates, allerdings ist die Dibrom-Variante keine potentielle Vorstufe für die Synthese des 4,10-Bipyridin-Liganden **89**. Einen Zugang zur enantiomerenreinen 4,10-Diod Tröger's Base zu erhalten war daher notwendig. Wie in Abbildung 6.27 a) zu sehen, ist die Trennung im analytischen Maßstab bereits nach vier Minuten vollständig ($\alpha = 1,44$ und $R_s = 2,56$). Im semipräparativen Modus wurden die Parameter so gewählt, dass sowohl eine optimale Trennung der Enantiomere erreicht, als auch die vorhandene Verunreinigung entfernt werden kann. So ist eine vollständige Trennung zwar bereits nach drei Zyklen erreicht ($\alpha = 1,07$, $R_{s3} = 1,10$), die letzte Verunreinigung allerdings erst beim vierten Durchgang ($R_{s4} = 1,43$) vollständig entfernt. Die CD-Spektren und Drehwerte zeigen, dass beide Enantiomere in hoher Reinheit erhalten werden konnten.

- $\alpha_D^{22^\circ}(\mathbf{88} \text{ E1}) = -158,6^\circ \text{mL} \cdot \text{dm}^{-1} \text{g}^{-1}$

- $\alpha_D^{22^\circ}(\mathbf{88} \text{ E2}) = +158,5^\circ \text{mL} \cdot \text{dm}^{-1} \text{g}^{-1}$

Eine völlig andere Art von Tröger's Base ist das Amid **160**. Hierbei handelt es sich um ein verdrilltes Amid, was *Wärnmark* zu dem Begriff *Twisted Amide* veranlasste.^[220,221] Da sich sperrigere Tröger's Basen als recht gut trennbar heraus stellten, sollte auch **160** gut in die Enantiomere zu spalten sein.

In Abbildung 6.30 a) bis c) sind drei Punkte der Optimierung der analytischen Tren-

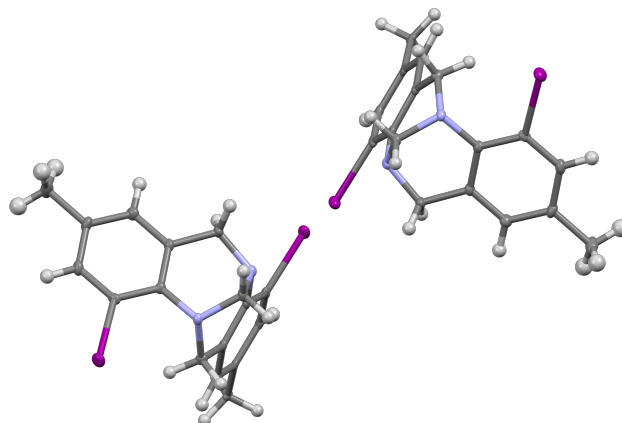


Abbildung 6.28.: Kristallstruktur von Enantiomer 1: $(-)-(5R,11R)$ -**88** (Blickrichtung b).

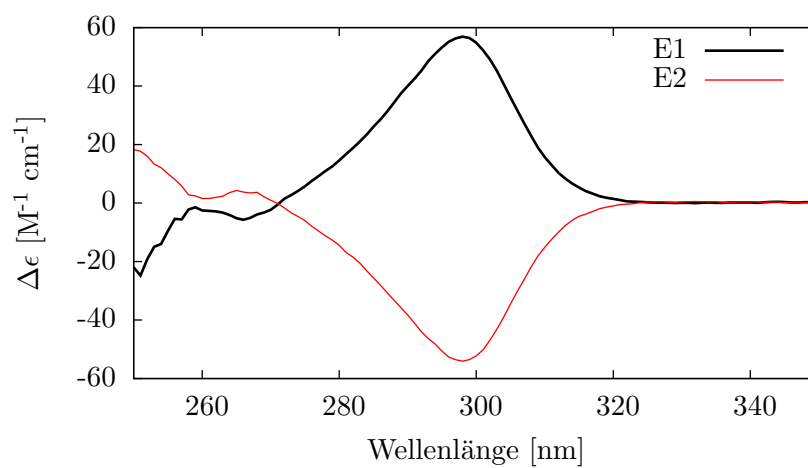


Abbildung 6.29.: CD-Spektrum der beiden Enantiomere von **88** aufgenommen in Chloroform.

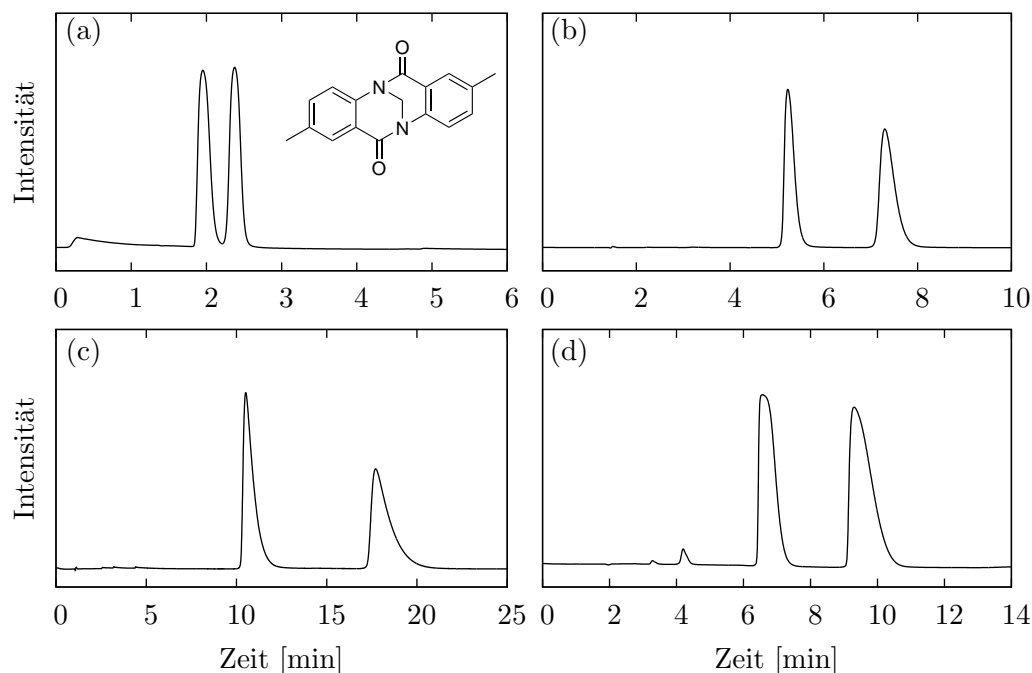


Abbildung 6.30.: Analytische Trennung von **160** mit einem Eluenten Heptan:CH₂Cl₂
 a) 40:60 ($\alpha = 1,26$, $R_s = 1,62$), b) 75:25 ($\alpha = 1,55$, $R_s = 4,31$), c)
 90:10 ($\alpha = 1,80$, $R_s = 1,58$) und d) semipräparative Trennung mit
 Heptan:CH₂Cl₂:NEt₃ 70:25:5 ($\alpha = 2,16$, $R_s = 2,43$).

nung zu sehen. Da das Amid eine starke Wechselwirkung mit der stationären Phase aufweist, wurde ein polarer Eluent benötigt. Schon unter den extrem polaren Bedingungen von a) ist eine Basislinien Trennung erreicht. Es zeigte sich, dass das Eluenten-Verhältnis von 75:25 von Heptan und Dichlormethan die deutlich beste Auflösung ($\alpha = 1,55$, $R_s = 4,31$) hat.

Da im semipäparativen Modus möglichste viel Substanz getrennt werden soll, wird hierbei die Säule, wenn möglich, sehr stark überladen. Daher wurde dieses Mischungsverhältnis als Ausgangspunkt für die semipräparative Trennung gewählt. Die Wechselwirkung mit dem Säulenmaterial war allerdings so stark, dass ein Zusatz von Triethylamin notwendig war, um die Peakbreite und das *tailing* zu verringern. So konnte im eine Auflösung von $R_s = 2,43$ erreicht werden. Anhand der Drehwerte und CD-Spektren der so erhaltenen Enantiomere ist ein *ee* von >99 % zu erkennen. Die absolute Konfigura-

tion konnte dank berechneter CD- und VCD-Spektren, sowie der Kristallstrukturanalyse eindeutig zugeordnet werden.

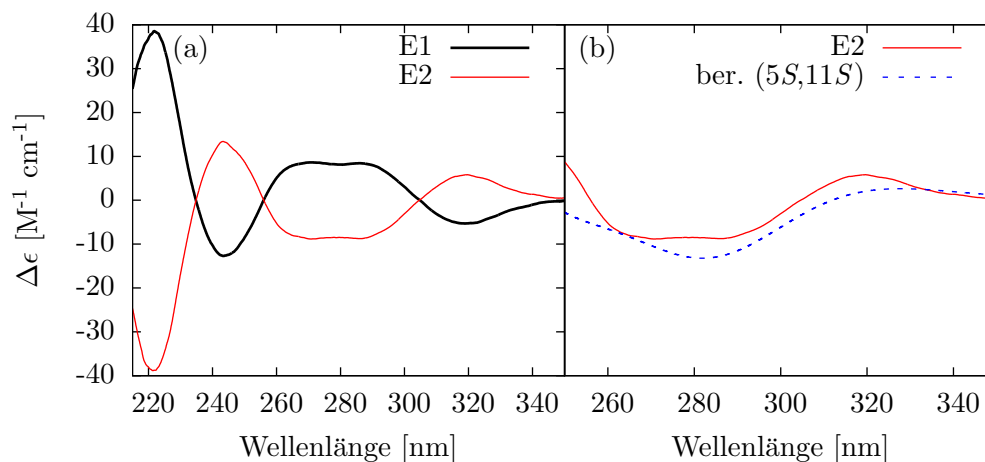


Abbildung 6.31.: a) CD-Spektrum der beiden Enantiomere und b) Vergleich des gemessenen und berechneten CD-Spektrum von **160** (B2PLYP, Orca) (b).

Das gemessene CD-Spektrum wurde analog der von *Wezisl*a evaluierten Methode berechnet und lässt bereits die Zuordnung zu (+)-(5*S*,11*S*)-**160** zu. Ebenso konnte das gemessene mit dem Berechneten VCD-Spektrum verglichen werden und erlaubte die selbe Zuordnung.

Diese Zuweisung konnte durch die erhaltene Kristallstruktur (Abbildung 6.33) verifiziert werden.

- $\alpha_D^{22^\circ}(\mathbf{160} \text{ E1}) = -85, 1^\circ \text{mL} \cdot \text{dm}^{-1} \text{g}^{-1}$
- $\alpha_D^{22^\circ}(\mathbf{160} \text{ E2}) = +85, 3^\circ \text{mL} \cdot \text{dm}^{-1} \text{g}^{-1}$

Verschafft man sich eine Übersicht über alle bisher durchgeführten Trennungen von Tröger's Base Derivaten, gibt es eine zunächst überraschende Übereinstimmung. In jedem Fall, ist das zuerst eluierte Enantiomer (5*R*,11*R*) konfiguriert.

Über die Drehrichtung des Lichts lässt sich keine Voraussage treffen. Zwar scheint es so, dass jeweils die (5*R*,11*R*) konfigurieren 1,7- und 2,8-Derivate einen negativen Drehwert haben, und die der 3,9- und 4,10-Derivate einen positiven, allerdings lässt sich

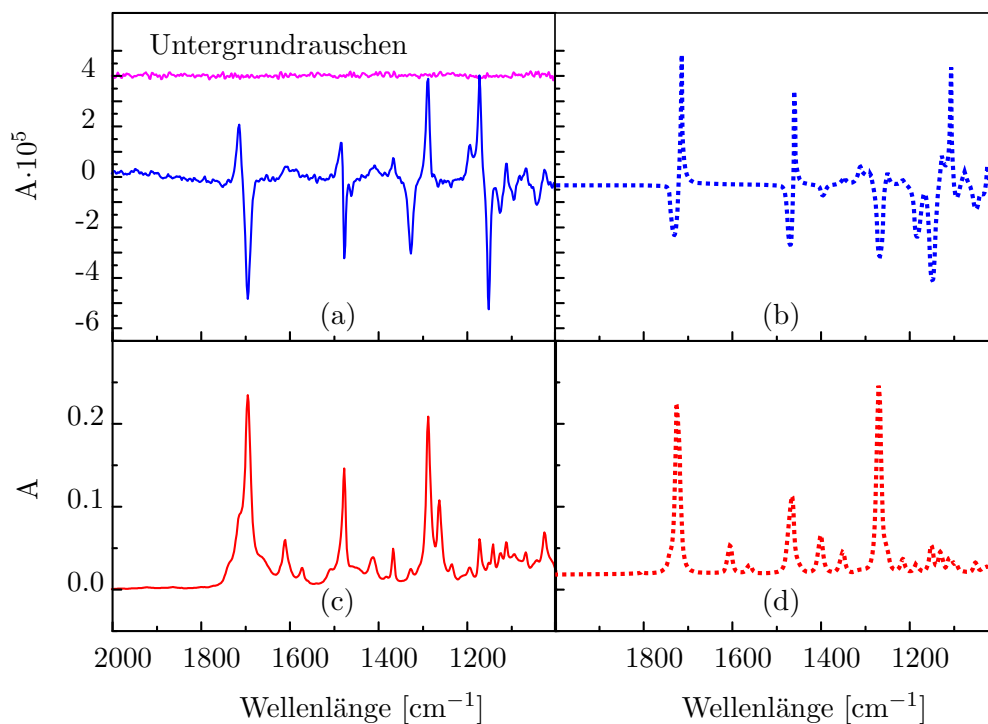


Abbildung 6.32.: Gemessene a) VCD- und c) IR-Spektren von (5*S*,11*S*)-**160**, aufgenommen in Dichlormethan, sowie die berechneten Spektren (VCD in b; IR in d) des anderen Enantiomers (5*R*,11*R*)-**160**.

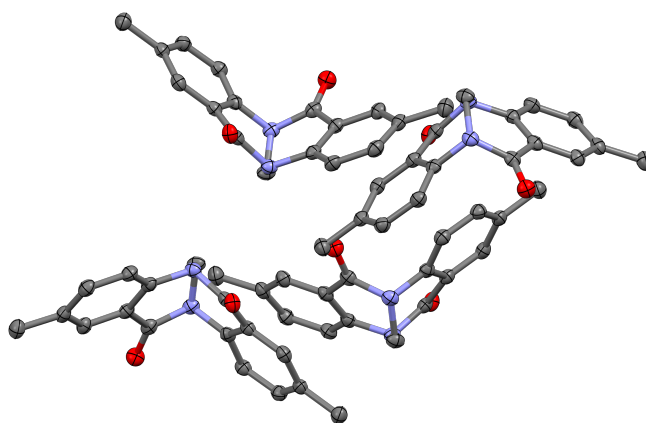
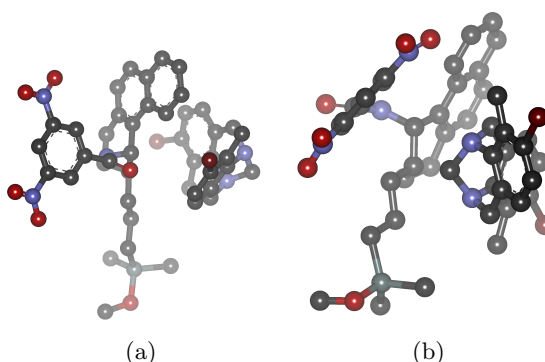


Abbildung 6.33.: Kristallstruktur von Enantiomer 2: (+)-(5*S*,11*S*)-**160**.

Tabelle 6.1.: Übersicht über die Elutionsreihenfolge der verschiedenen Enantiomere auf der (*S,S*)-Whelk-O1(*Abhängig von der Position der Methylgruppe).

Regioisomer	Enantiomer 1	Enantiomer 2
1,7	(-)-(5 <i>R</i> ,11 <i>R</i>)	(+)-(5 <i>S</i> ,11 <i>S</i>)
2,8	(-)-(5 <i>R</i> ,11 <i>R</i>)	(+)-(5 <i>S</i> ,11 <i>S</i>)
3,9	(+)-(5 <i>R</i> ,11 <i>R</i>)	(-)-(5 <i>S</i> ,11 <i>S</i>)
4,10	(+)*-(5 <i>R</i> ,11 <i>R</i>)	(-)*-(5 <i>S</i> ,11 <i>S</i>)
Amid	(-)-(5 <i>R</i> ,11 <i>R</i>)	(+)-(5 <i>S</i> ,11 <i>S</i>)

Abbildung 6.34.: Mögliche Komplexe der stationären Phase (in der Gasphase) mit a) dem (5*S*,11*S*) bzw. b) dem (5*R*,11*R*).

hierfür keine plausible Erklärung finden. Die Übereinstimmung in der Konfiguration kann dahingegen gut veranschaulicht werden. Die räumliche Gestalt ist, abgesehen von den Substituenten, bei allen Derivaten für die jeweilige Konfigurationen sehr ähnlich.

Daher sollten sich Isomere gleicher Konfiguration ähnlich verhalten. Um eine Vorstellung für den Grund der Bevorzugung zu bekommen, sind in Abbildung 6.34 die beiden Enantiomere in Zusammenspiel mit der stationären Phase dargestellt. Da der reale Fall der Wechselwirkung aufgrund von Lösungsmittelleffekten, Beeinflussung der Enantiomere untereinander oder sonstige mehrfach Aggregation wesentlich komplexer ist, als der hier dargestellte, gibt die Abbildung nur eine ungefähre, aber nichts desto trotz einleuchtende Vorstellung für die Bevorzugung des (5*S*,11*S*)-Enantiomers durch die (*S,S*)-Whelk-O 1. Die in Abbildung 6.34(a) gezeigte Anordnung ist geringfügig stabiler, als die in 6.34(b) gezeigte PM3-minimierte Struktur.

Mit Hilfe Recycling-HPLC-Technik war es möglich, Methoden für die Trennung aller erdenklichen Substitutionsmuster verschiedener Halogene an Tröger's Base zu entwickeln.

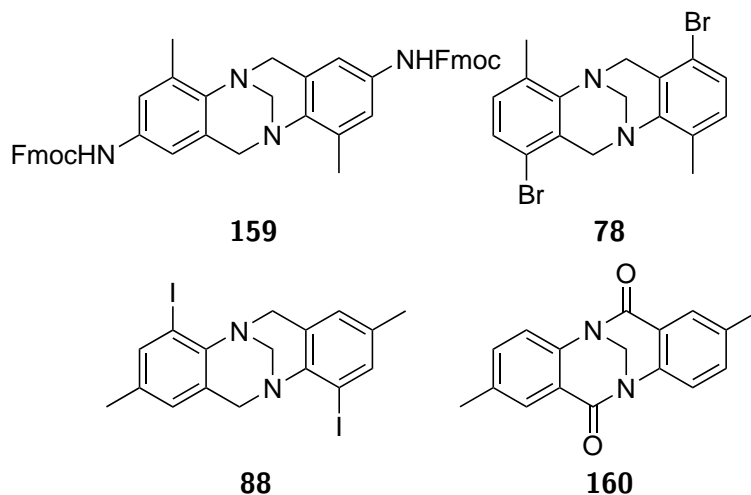


Abbildung 6.35.: Übersicht der in dieser Arbeit erfolgreich getrennten und charakterisierten Derivate der Tröger's Base. (**159**) mit R = Fmoc

Bisher gab es keinen Zugang zu enantiomerenreinen Derivaten mit Halogenatomen in 1,7-Position. Der Zugang hierzu wurde mit der Enantiomerenspaltung von **78** realisiert. Ebenso konnte mit dem 4,10-Iod substituierten Derivat **88** ein für die Kreuzkuppelung äußerst potenter Baustein enantiomerenrein dargestellt und charakterisiert werden. Darüber hinaus konnte das bis dahin nicht trennbare 2,8-Diamin (als Fluorenylmethoxycarbonyl geschütztes Amin **159**) und das an den Brückenatomen funktionalisierte Amid **160** erfolgreich separiert werden, und deren Struktur bestimmt werden. Die Trennbedingungen zu den Trennungen finden sich in den Tabellen A.4 und A.5.

7. Zusammenfassung und Ausblick

Hochfunktionalisierte Derivate von Tröger's Base

Ein Ziel dieser Arbeit war die Erweiterung des Substitutionsmusters der Tröger's Base und verschiedene Wege zur Darstellung polyannularer Derivate zu testen. Dabei wurde eine Vielzahl an verschiedenen Syntheserouten untersucht, um zu den verschiedenen möglichen Verbindungen zu gelangen. Aufgrund der hohen Komplexität der resultierenden Systeme mussten diverse Routen verworfen werden. Letztendlich konnte die Dinitro-dihydroxy-Tröger's Base **73** erfolgreich dargestellt werden und somit der potentielle Zugang zu etlichen komplexen und wichtigen Bausteinen geschaffen werden.

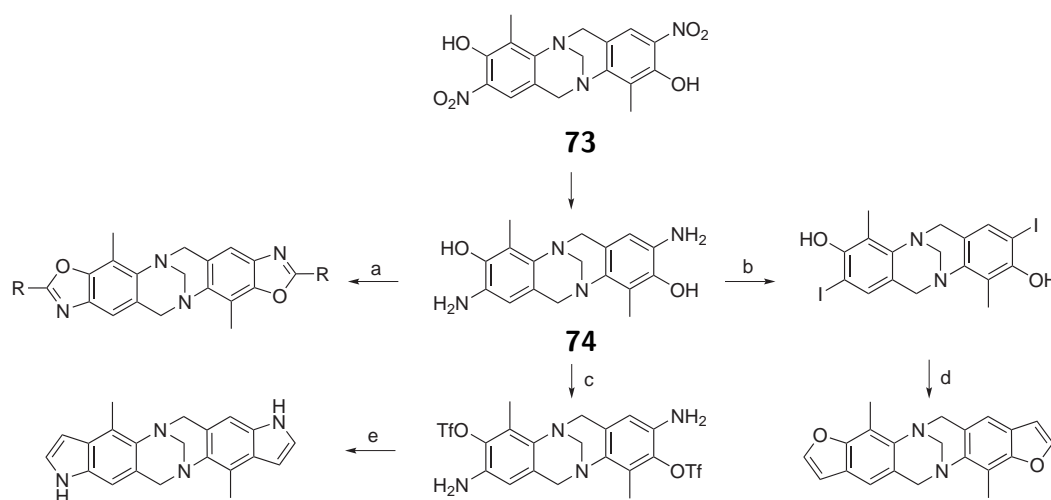


Abbildung 7.1.: Mögliche Zielmoleküle ausgehend von **73**.

Die Funktionalisierung am Indol-Grundgerüst hat sich als sehr potent für den Aufbau polyannularer Systeme erwiesen. Auch wenn sich die erhaltenen Indol-Derivate bislang als schlechte Ausgangsmoleküle für eine anschließende Kondensationsreaktion erwiesen

haben, ist das Potential dieser Synthese-Route zum Aufbau analoger Systeme enorm. Übertragen auf die entsprechenden Systeme (z. B. X:C, Y:O = Furan; X:N, Y:O = Oxazol) ist ein möglicher Zugang zu anderen polyannularen Derivaten geschaffen (Abbildung 7.2).

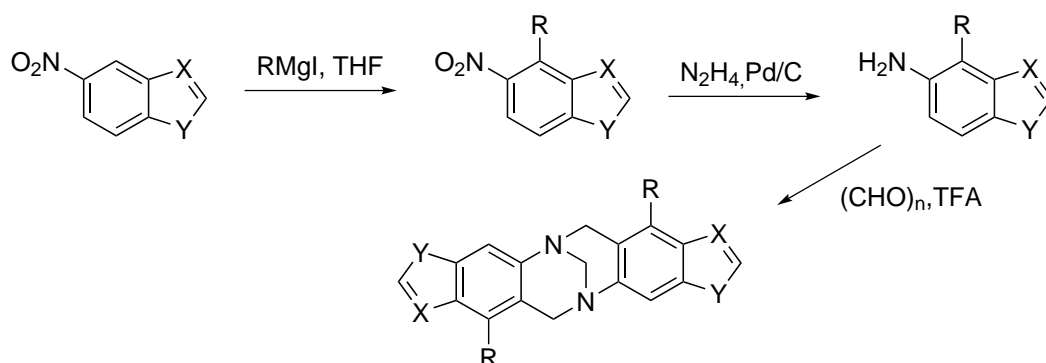


Abbildung 7.2.: Auf andere heteroannulare Systeme übertragene Reaktionsführung analog der am 5-Nitro-1*H*-indols **41**.

Homoleptische Komplexe

In diesem Teil sollte zum direkten Vergleich des Komplexierungsverhaltens der Bipyridin-Liganden die Lücke der 1,7- und 4,10-substituierten Träger's Basen geschlossen werden. Des weiteren sollte eine Methode zu Verifizierung der absoluten Konfiguration der Helikate etabliert werden.

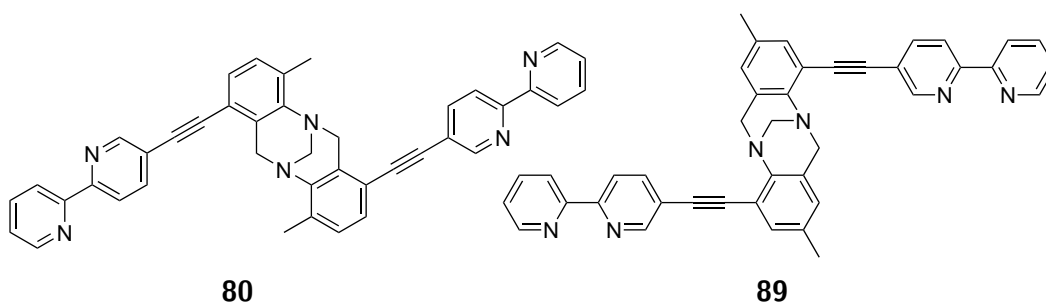


Abbildung 7.3.: Im Rahmen dieser Arbeit zur Darstellung homoleptischer Komplexe synthetisierte Liganden.

Die Liganden **80** und **89** konnten erfolgreich in racemischer Form synthetisiert und die aus ihnen potentiell dargestellten Silber(I)-, Kupfer(I)-, Zink(II)- und Eisen(II)-

Komplexe untersucht werden. **80** erwies sich hierbei als recht guter Ligand zur Ausbildung eines [2:2]-Komplexes mit Silber. Der analoge Kupferkomplex konnte aufgrund der Instabilität nur massenspektrometrisch nachgewiesen werden. Der dreisträngige Zink(II)-Komplex wurde nicht selektiv gebildet, wohingegen die entsprechende Eisen(II)-Variante die zumindest stark bevorzugte Spezies darstellt. Im Falle des 4,10-funktionalisierten Derivates (**89**) konnte eine umgekehrte Selektivität beobachtet werden. Die [2:2]-Komplexe bilden sich nicht übermäßig selektiv, wohingegen der [3:2]-Komplex mit Eisen vollkommen selektiv entsteht. Dies fügt sich in die von *Kiehne* geschilderten Beobachtungen der 2,8- und 3,9-Ethynylbipyridin Träger's Basen an. Hier kam es im ersten Fall zu selektiven Ausbildung von zweisträngigen und keiner selektiven Ausbildung von dreisträngigen Helikaten. Im zweiten Fall kam es zwar zur selektiven Ausbildung von zweisträngigen Helikaten, wenn dem Liganden allerdings – wie beim Zink(II)-Ion – die Möglichkeit beide Koordinationen einzugehen gegeben wird, ist die Ausbildung des dreisträngigen Helikates bevorzugt.

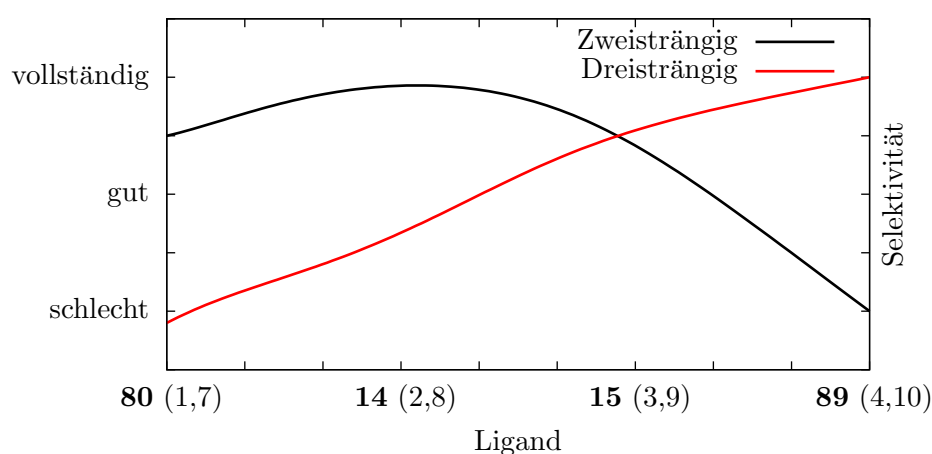


Abbildung 7.4.: Tendenz zur Bildung zwei-, bzw. dreisträngiger Helikate der verschiedenen Bipyridin-Liganden.

Es bilden sich fast unabhängig vom Substitutionsmuster selektive [2:2]-Komplexe, lediglich bei den sterisch gehinderten Geometrien der 1,7- und der 4,10-Substitution ist diese erschwert. Dies ergibt folgende Tendenz zur selektiven Formierung der [2:2]-

Komplexe gemäß $(2, 8) \approx (3, 9) \geq (1, 7) > (4, 10)$. Die Bildung der [3:2]-Komplexe hingegen ist extrem vom Winkel der Tröger's Base abhängig. Bei sehr kleinem Winkel (1,7) kommt es zu keiner selektiven Bildung des [3:2] Komplexes, wohingegen im Falle der 4,10-Funktionalisierung die Bildung des [3:2]-Komplexes mit Eisen(II) vollständig selektiv verläuft. Entsprechend ergibt sich eine Reihenfolge für die Bevorzugung der [3:2]-Komplexe von $(4, 10) > (3, 9) > (2, 8) > (1, 7)$.

In wieweit die *Spacer*-Länge neben dem Substitutionsmuster einen Einfluss auf die Selektivität ausübt, kann durch analoge Untersuchungen mit den Bipyridin, bzw. Butadienyl-Bipyridin-Liganden herausgefunden werden. Dass der Metall-Metall-Abstand einen erheblichen Einfluss auf die Komplexstabilität hat, konnte bereits in früheren Studien gezeigt werden.^[222,223]

Die Bestimmung der absoluten Konfiguration helikaler Aggregate gelang durch den Vergleich berechneter mit gemessenen CD-Spektren. Dies konnte am Beispiel der Silber- und Zink-Komplexe des 2,8-Ethynylbipyridin Liganden (**14**) gezeigt werden. Danach ergibt sich Λ, Λ -[Ag₂((5*R*,11*R*)-**14**)₂]²⁺ bzw. Δ, Δ -[Ag₂((5*S*,11*S*)-**14**)₂]²⁺ als korrekte Zuweisung.

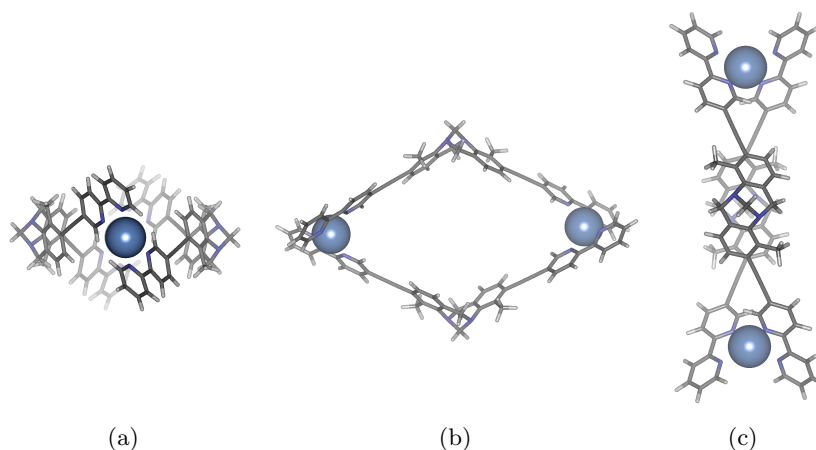


Abbildung 7.5.: Von *Wezisl*a minimierte Struktur von Λ, Λ -[Ag₂((5*R*,11*R*)-**14**)₂]²⁺ (BP86/def2-TZVP(-f) (def2-TZVPP für die Metalle)),

So fern ein Zugang zu den enantiomerenreinen Liganden gegeben ist, und die Anzahl der Metall-Atome klein bleibt, ist dies eine sehr zuverlässige und gut anwendbare Technik

zur Bestimmung der Konfiguration.

Heteroleptische Komplexe

Zielsetzung war es, ein System ausgehend vom Tröger's Base Grundgerüst zu finden und daraus heteroleptische Aggregate aufzubauen. Neben dem bereits literaturbekannten Phenanthrolin-Derivat der Tröger's Base **93** wurde die methylierte Variante **95** dargestellt.

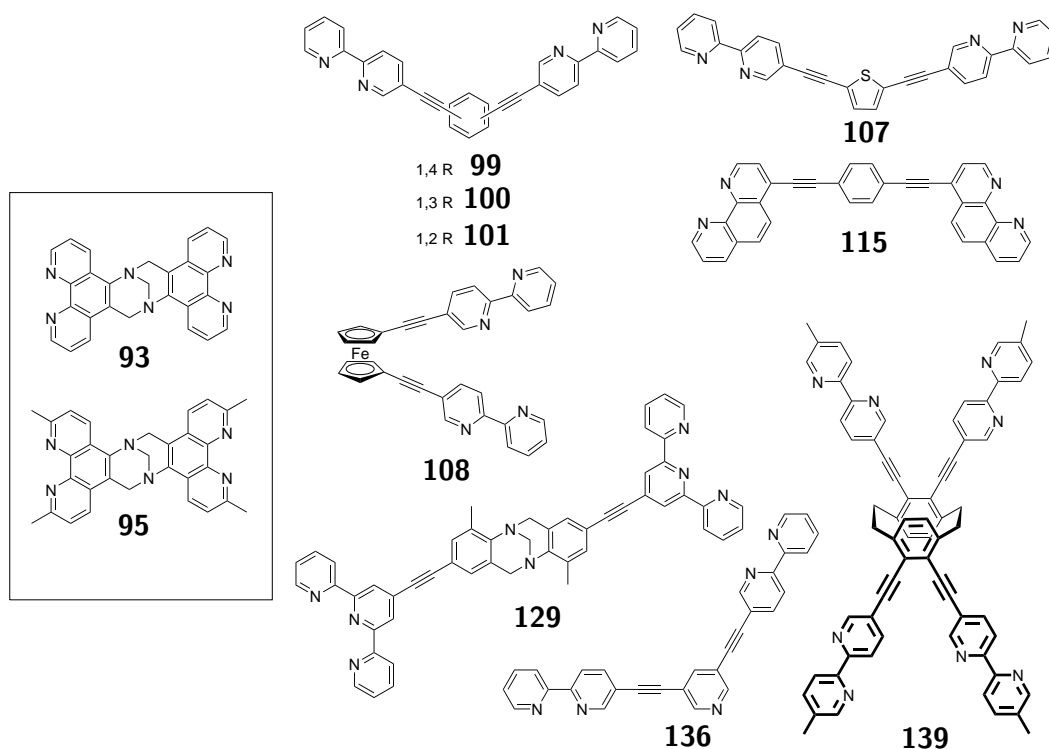


Abbildung 7.6.: Im Rahmen dieser Arbeit dargestellte Liganden zum Aufbau heteroleptischer Aggregate.

Daneben wurden die in Abbildung 7.6 gezeigten neun Gegenliganden entworfen und synthetisiert. Mit den Liganden **99**, **101**, **108**, **115** und **129** konnten keine Komplex-Signale im NMR oder mit Hilfe der Massenspektrometrie nachgewiesen werden. Der aus **93** und **100** dargestellte Kupfer(I)-Komplex bildete sich selektiv und erwies sich als äußerst stabil bezüglich Oxidation und Austauschreaktionen. Der Thiophen-Ligand **107**

hingegen konnte aufgrund der leichten Oxidierbarkeit des Kupfers einzig massenspektrometrisch nachgewiesen werden. Da bereits diese recht geringe Änderung im Winkel zu einer deutlich schlechteren Komplex-Bildung führt, wurde das Strukturmotiv von **100** als Grundlage für die Entwicklung der Liganden **136** und **139** aufgegriffen. Der von **93** und **136** gebildeten [2:1:1]-Komplexe bildete sich ähnlich selektiv wie die Komplexbildung mit seinem benzologen Äquivalent **100**. Der gebildete Komplex konnte sowohl NMR-spektroskopisch, als auch massenspektrometrisch nachgewiesen werden. Er erwies sich lediglich als weniger oxidationsstabil. Die zusätzliche erfolgreiche Koordination des vorgebildeten [2:1:1]-Komplexes an ein weiteres Metallzentrum ist nicht gesichert, aber wahrscheinlich.

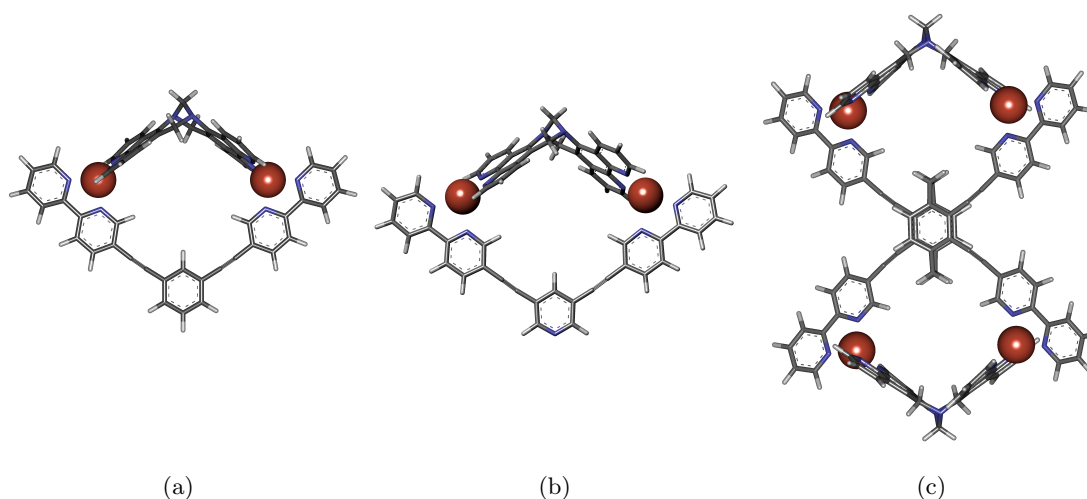


Abbildung 7.7.: PM3 minimierten Strukturen (Spartan '10) von a) $[\text{Cu}_2\mathbf{93}_1\mathbf{100}_1]^{2+}$, b) $[\text{Cu}_2\mathbf{93}_1\mathbf{136}_1]^{2+}$, c) $[\text{Cu}_4\mathbf{93}_2\mathbf{139}_1]^{2+}$.

NMR-spektroskopisch und massenspektrometrisch nachgewiesen wurde die erfolgreiche Bildung des [4:2:1]-Komplexes aus Kupfer (bzw. Zink(II), Silber(I), **93** und **139**). $[\text{Cu}_4\mathbf{93}_2\mathbf{139}_1]^{4+}$ stellt den einzigen, bisher dargestellten vierkernigen heteroleptischen Komplex dar. In der Literatur findet sich kein vergleichbares Aggregat. Den Berechnungen zufolge verhalten sich die beiden Taschen des Liganden **139** entgegengesetzt bezüglich der Bevorzugung der verschiedenen Enantiomere von **93**. Um dies zu überprüfen, werden die beiden Liganden **93** und **95** in enantiomerenreiner Form

benötigt. Eine Trennung dieser Träger's Basen ist für die nachfolgenden Arbeiten äußerst Interessant. Eine Mischung aus Kupfer, **139**, sowie einem eins zu eins Mischung der entgegengesetzten Enantiomere von **93** bzw. **139** sollten bei massenspektrometrischen Untersuchungen lediglich den gemischten Komplex zeigen und so die Chiralitätsselektivität der Taschen aufzeigen.

Um das Spektrum an heteroleptischen Komplexen zu erweitern, ist die Terpyridin Träger's Base **161** ein äußerst interessanter Baustein.

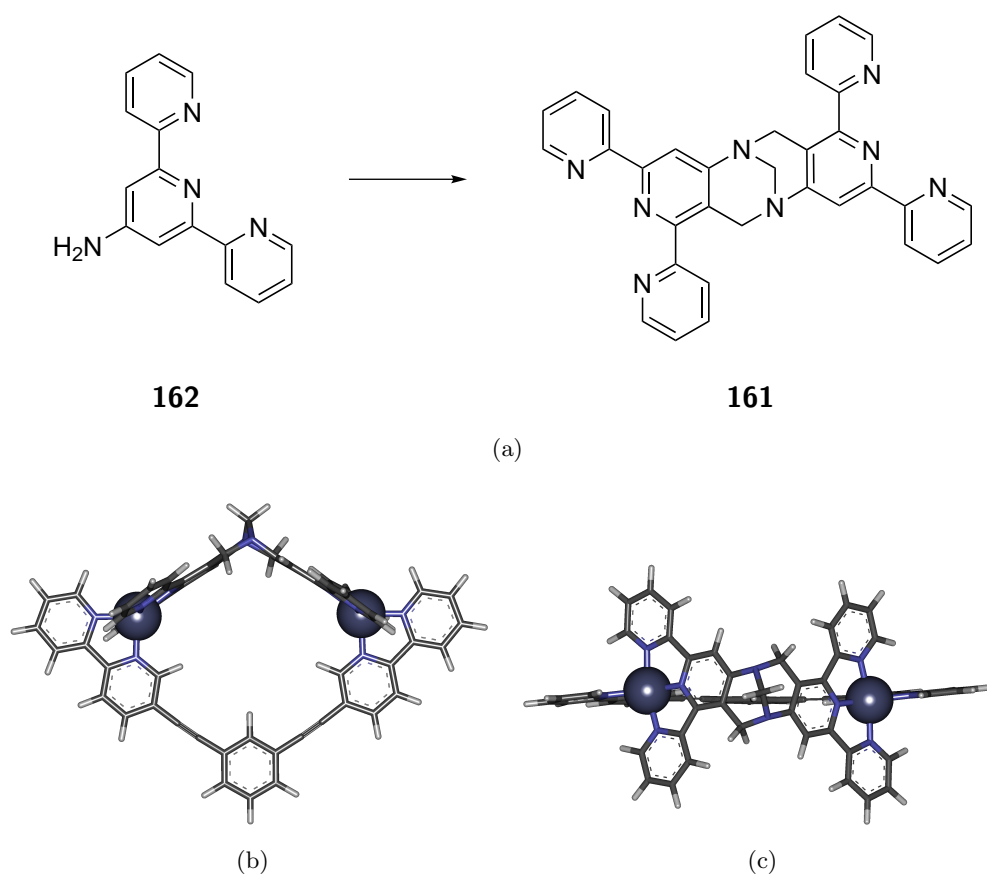


Abbildung 7.8.: a) Synthese des potentiellen Terpyridin-Träger's Base Derivat und b-c) PM3 Rechnungen des möglichen Zink(II)-Komplexes mit **100**.

161 passt den Berechnungen zufolge sehr gut in die Tasche des Bipyridin-Liganden **100**. Sollte er sich im Komplettierungsverhalten so verhalten, wie die Phenanthrolin-Träger's Base **93** wäre so ein guter Zugang geschaffen, um weitergehende Komplexe

mit dem Pyridin-Bipyridin-Liganden **136** einzugehen. Hierbei könnte mit Zink(II) und Kupfer(I) ein ähnliches Aggregat gebildet werden, wie mit **93** und **100** und Kupfer(I) und Palladium(II).

Chromatographische Trennung

Die Chromatographie an chiralen Phasen ist ein unersetzliches Instrument, um an eine Vielzahl von enantiomerenreinen Bausteinen zu gelangen. So konnten in dieser Arbeit die in Abbildung 7.9 gezeigten Bausteine erfolgreich gespalten werden.

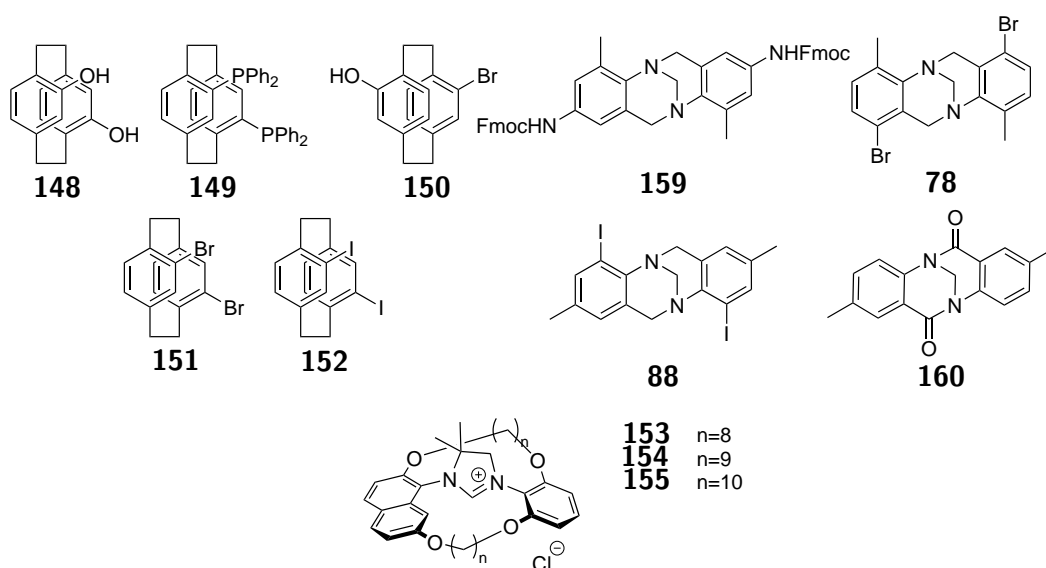


Abbildung 7.9.: Übersicht über die in dieser Arbeit erstmalig sauber in ihre Enantiomere gespaltenen Verbindungen.

Die Charakterisierung erfolgte anschließend durch CD-Spektroskopie, Bestimmung des Drehwertes und – falls möglich – mit Hilfe der Röntgenkristallstrukturanalyse. Durch die Trennung der Paracyclophane **148**, **150**, **151** und **152** steht ein weites Spektrum an Vorstufen zur Synthese von enantiomerenreinen Liganden zur Verfügung. **149** besitzt das Potential als chiraler Ligand in Palladium-katalysierten Kreuzkupplungen eingesetzt zu werden. Mit der Fmoc-geschützten Amin-Träger's Base **159** konnte erstmals ein Amino-Derivat der Träger's Base enantiomerenrein erhalten werden. Die absolute Konfiguration

konnte hier mit Hilfe der von *Wezislá* aus dem Arbeitskreis *Neese* entwickelten Methode via berechneter CD-Spektren zuverlässig bestimmt und so diese Methode in diesem Gebiet etabliert werden. Durch die Trennung des 1,7-Brom Derivats **78** stehen nun enantiomerenreine Halogen-substituierte Träger's Basen jeglichen Substitutionsmusters für weitere Synthese zur Verfügung. Die Derivate **153**, **154** und **155** konnten nach ihrer Spaltung von *Reimers* als NHC-Liganden als Liganden für stereoselektive Synthesen eingesetzt werden.

8. Experimenteller Teil

8.1. Eingesetzte Chemikalien und Geräte

Chromatographie

Die säulenchromatographische Reinigung der Rohprodukte erfolgte an Kieselgel 60 (0.040-0.063 mm oder 0.063-0.200 mm) der Firma Macherey-Nagel. Alle genutzten Lösungs- und Laufmittel wurden zuvor nach Standardmethoden gereinigt und/oder getrocknet. Reaktionen und säulenchromatographische Trennungen wurden per Dünnschichtchromatographie an DC-Folien der Firma Merck verfolgt. Die Detektion der Substanzen erfolgte in einer UV-Kammer bei den Wellenlängen $\lambda = 254$ nm und $\lambda = 366$ nm.

Die HPLC-Trennungen und Messungen wurden an einer Prominence Anlage der Firma Shimadzu durchgeführt. Die Anlage bestand aus drei Pumpen, zwei LC20-AT und einer für den Recyclingbetrieb bestimmten LC-20AD, einem Lösungsmittelentgaser DGU-20A3, einem Diodenarray-Detektor SPD-M20A, einem Fraktionssammler FRC-10A und einem programmierbaren Schaltventil FCV-20AH2. Die an der HPLC-Anlage eingesetzten Lösungsmittel besaßen HPLC-Qualität und wurden entgast.

NMR-Spektroskopie

Die ^1H - und ^{13}C -Spektren wurden einem Avance 300 (^1H : 300.1MHz, ^{13}C : 75.5 MHz), einem AM 400 (^1H : 400.1 MHz, ^{13}C : 100.6 MHz) oder einem AM 500 (^1H : 500.1 MHz, ^{13}C : 125.8 MHz) aufgenommen. Die Auswertung der Spektren erfolgte mit Hilfe der Software TopSpin von Bruker, sowie mit MestReNova (Version 7.1.0-9185) der Firma

Mestrelab Research S.L.. Für die Kalibrierung der Spektren wurden die Signale der eingesetzten deuterierten Lösungsmittel als interner Standard genutzt.

Massenspektrometrie

Für die Analysen erfolgten die Messungen der EI-Massenspektren an einem MAT 95 XL oder einem MAT90-Spektrometer der Firma Thermo Finnigan, sowie die Messung der ESI-Massenspektren an einem microOTOF-Q der Firma Bruker. Die massenspektrometrischen Untersuchungen der Metallkomplexe erfolgte an einem Apex IV FT-ICR-Massenspektrometer der Firma Bruker. Die Auswertung der Spektren erfolgte mit Hilfe der Software DataAnalysis (Version 4.0) der Firma Bruker.

Elementaranalysen

Die Elementaranalysen wurden an einem Vario EL der Firma Heraeus durchgeführt.

CD-Spektroskopie und Drehwertbestimmung

Die Messung der CD-Spektren wurde an einem Jasco J-810 Spektrophotometer durchgeführt. Bei den Messungen wurden die Quarzglasküvetten der Firma Hellma mit Schichtdicken von 1 cm verwendet. Als Inertgas wurde Argon verwendet. Die Drehwerte wurden an einem Polarimeter 341 der Firma Perkin Elmer und einem Jasco P-1020 Polarimeter bestimmt.

Eingesetzte Chemikalien und Arbeitsweisen

Die verwendeten Lösungsmittel wurden entweder rein gekauft oder mittels Destillation gereinigt. Getrocknet wurden die Lösungsmittel gemäß den Standardvorschriften.^[224,225] Versuche unter Schutzgasatmosphäre, wurden in einer vorher unter Vakuum ausgeheizten und im Anschluss mit trockenem Argon befüllten Apparatur durchgeführt. Die in dieser Arbeit genannten Verbindungen, deren Synthese nicht beschrieben worden ist,

wurden bei folgenden Firmen bestellt oder von folgenden Firmen kostenlos zur Verfügung gestellt: ABCR, Acros, Alfa Aesar, Chempur, Fluka, Merck, Wacker-Chemie, BASF oder Sigma-Aldrich.

8.2. Synthesen

Bei den mit ★ gekennzeichneten Reaktionsvorschriften wurde die Art der Transformation von der angegebenen Literatur übernommen, bei der Kennzeichnung mit ‡ ist das vorliegende Molekül bereits literaturbekannt und wurde der angegebenen Quelle entsprechend dargestellt.

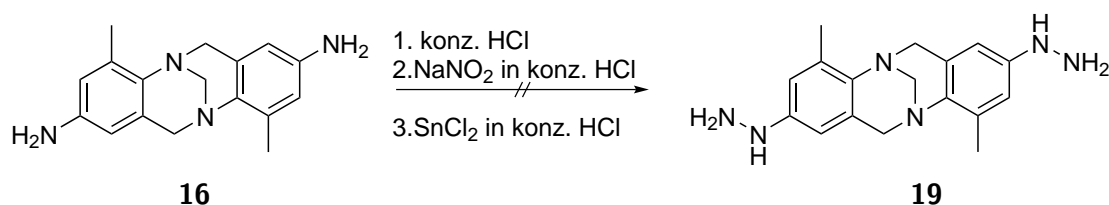
8.2.1. Versuche zur Synthese von benzologen Heteroaromaten

8.2.1.1. Indolbildung durch Funktionalisierung am Tröger's Base

Grundgerüst

2,8-Dihydrazino-4,10-dimethyl-5,11-methano- 6H,12H-dibenzo[*b,f*][1,5]diazocin (19)

Versuch 1:

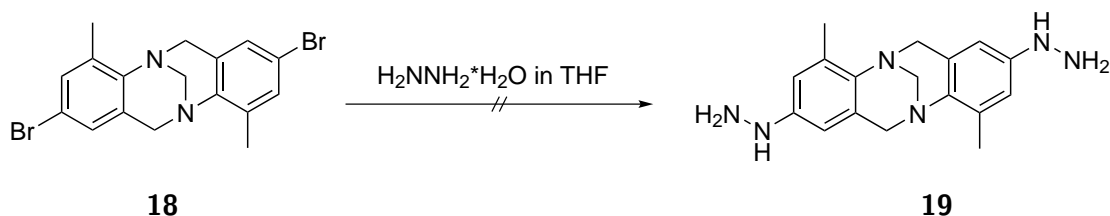


Reaktionsvorschrift

Bei 0°C wurden 200 mg **16** (0.7 mmol, 1 Äquiv.) in konzentrierter Salzsäure (17 mL) 10 Minuten lang gerührt. Nach dieser Zeit wurde zunächst eine Lösung aus 108 mg (1.6 mmol, 2.2 Äquiv.) Natriumnitrit in 4 mL Wasser hinzugegeben und das ganze für weitere 15 Minuten gerührt. Im Anschluss wurde eine Lösung aus 529 mg (3.1 mmol, 4.4 Äquiv.) Zinndichlorid in 5 mL konz. Salzsäure hinzugegeben und das Reaktionsgemisch für 30 Minuten gerührt. Das ausgefallene Rohprodukt wurde abfiltriert und über Nacht unter Vakuum getrocknet. Die spektroskopischen und spektrometrischen Untersuchun-

gen des Rohproduktes widerlegten die Bildung des gewünschten Produktes. Es bildete sich ausschließlich die defunktionalisierte Träger's Base.

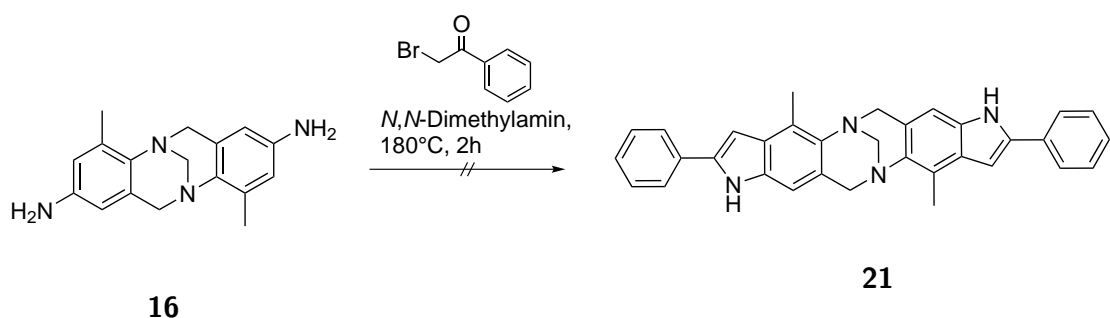
Versuch 2:



Reaktionsvorschrift

200 mg **18** wurden in 15 mL THF gelöst. Danach wurden 50.5 μL Hydrazin-Hydrat (64 %ig) hinzugegeben und für drei Stunden unter Rückfluss gerührt. Nach dieser Zeit wurde die Lösung in Wasser gegeben und die wässrige Phase mehrfach mit Chloroform extrahiert. Im Anschluss wurden die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter Natriumchlorid Lösung und Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Die spektroskopischen und spektrometrischen Untersuchungen des Rückstandes widerlegten die Bildung des gewünschten Produktes. Das Edukt wurde hierbei vollständig wieder zurückgewonnen.

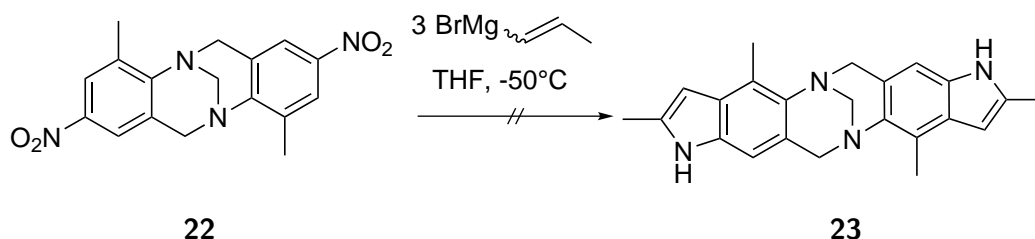
4,11-Dimethyl-2,9-diphenyl-5,12-methano-6H,13H-di[1N,8N]-1H,8H-indo-
[5',6'-b,5'':6''-f][1,5]diazocin (**21**)



Reaktionsvorschrift*^[58,61]

Zu einer siedenden Mischung aus **16** (2.46 g, 19.9 mmol, 6.44 Äquiv.) und *N,N*-Dimethylanilin (3.5 mL) wurde tropfenweise 12 mL einer Lösung von 2-Brom-1-phenylethan-1-on (**20**) (0.70 g, 3.1 mmol) in Ethylacetat hinzugegeben. Nach Beendigung der Zugabe wurde die Mischung für zwei Stunden bei 180°C gehalten. Nach Abschluss der Reaktion wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt und der gebildete Feststoff in Ethylacetat mit 10 Vol.-% einer zwei molaren Salzsäure aufgenommen. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Ethylacetat extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung gewaschen und im Anschluss über Natriumsulfat getrocknet. Die spektroskopischen und spektrometrischen Untersuchungen des Rohproduktes widerlegten die Bildung des gewünschten Produktes.

2,4,9,11-Tetramethyl-5,12-methano-6H,13H-di[1*N*,8*N*]-1*H*,8*H*-indolo[5',6'-*b*,5'',6''-*f*]-[1,5]diazocin (**23**)



Reaktionsvorschrift*

Teil A:^[226]

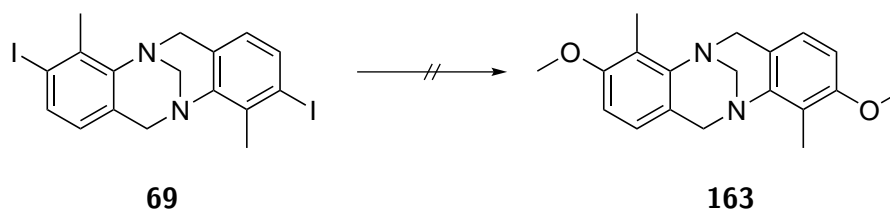
500 mg 1-Brom-1-propen (4.1 mmol, 1 Äquiv.) wurden in 15 mL THF gelöst und langsam zu 400 mg Magnesium (16.5 mmol, 4 Äquiv.) in 15 mL THF getropft, so dass eine Temperatur von 40°C nicht über-/unterschritten wurde. Nach Beendigung der Zugabe wurde diese Lösung A vom verbliebenen Magnesiumrückstand dekantiert und für Teil B genutzt.

Teil B:^[65]

Lösung A wurde in einen vorher mehrfach evakuierten Kolben unter Argonatmosphäre gegeben und zweifach entgast. Diese wurde langsam zu einer auf -50°C gekühlte Sus-

pension von **22** in 15 THF getropft. Nach der Zugabe wurde die Reaktionsmischung auf 0°C erwärmt und bei dieser Temperatur über Nacht gerührt. Danach wurde die Reaktionsmischung mit wässriger Ammoniumchlorid-Lösung versetzt und die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Die spektroskopischen und spektrometrischen Untersuchungen des Rohproduktes widerlegten die Bildung des gewünschten Produktes.

3,9-Dimethoxy-4,10-dimethyl-5,11-methano-6H,12H-dibenzo[*b,f*][1,5]diazocin (**163**)



Reaktionsvorschrift*

Versuch 1.^[91]

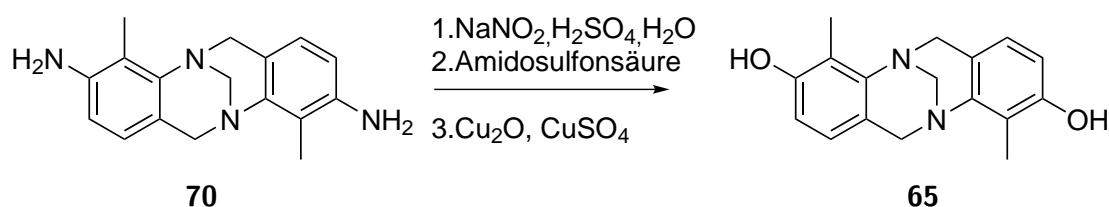
69 (1 g, 2.0 mmol), Natriummethanolat (581 mg, 10.8 mmol, 5.4 Äquiv.) und Kupfer(I)chlorid (53 mg, 0.54 mmol, 0.27 Äquiv.) wurden in einer Mischung aus 10 mL Methanol und 6 mL DMF suspendiert und auf 80°C erhitzt. Nach 16 Stunden wurde die Suspension langsam abgekühlt und mit einer Mischung aus Diisopropylether (14 mL), Wasser (30 mL) und 5%iger Ammoniumchloridlösung (20 mL) versetzt und diese Mischung energisch bei Raumtemperatur gerührt. Nach fünf Stunden wurde die Mischung über Celite filtriert und das Filtrat mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit 5N Natronlauge gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Die spektroskopischen und spektrometrischen Untersuchungen des Rückstandes widerlegten die Bildung des gewünschten Produktes. Das Edukt wurde zurückgewonnen.

Versuch 2.^[93]

Ein Kolben wurde mit Kupfer(I)iodid (5.7 mg, 0.03 mmol, 0.10 Äquiv.), 1,10-Phenanthrolin (11 mg, 0.06 mmol, 0.20 equiv), Cäsiumcarbonat (136 mg, 0.42 mmol, 1.4

Äquiv.), **69** (150 mg, 0.3 mmol, 1 Äquiv.), Methanol (1.0 mL, 25 mmol, 25 Äquiv.) und 5 mL Toluol befüllt. Die Reaktionslösung würde für 21 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Die Suspension wurde auf Raumtemperatur abgekühlt und Celite gefiltert. Das Celite wurde mehrfach mit Diethylether gespült und die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet. Die spektroskopischen und spektrometrischen Untersuchungen des Rückstandes widerlegten die Bildung des gewünschten Produktes. Das Edukt wurde zurückgewonnen.

3,9-Dihydroxy-4,10-dimethyl-5,11-methano- 6H,12H-dibenzo[*b,f*][1,5]diazocin (**65**)

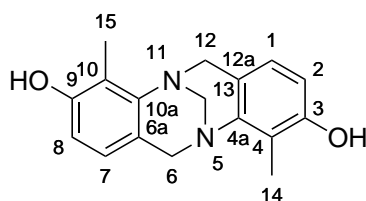


Reaktionsvorschrift*: ^[94]

Eine Lösung von 1 g **70** (3.5 mmol, 1 Äquiv.) in 30 mL 35% iger Schwefelsäure wurde in einem Eiskältebad auf -10°C gekühlt. Zu dieser Lösung wurde eine eiskalte Lösung von 1 g Natriumnitrit (14.7 mmol, 4 Äquiv.) in 20 mL Wasser langsam hinzupipetiert. Nach 10 minütigem vorsichtigem Rühren wurden 692 mg (7.3 mmol) Amidosulfonsäure in 5 mL Wasser langsam hinzugegeben. Nach weiteren fünf Minuten wurde eine etwa 0°C kalte Lösung von 48.0 g Kupfer(II)sulfatpentahydrat in so wenig Wasser wie möglich schnell hinzugegeben, das Eisbad entfernt und unter energischem Rühren 2.043 g Kupfer(I)oxid hinzugegeben. Nach 45 Minuten wurde die wässrige Phase dreimal mit Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen und im Anschluss über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer wurde das rotbraune Produkt mit 37 % Ausbeute erhalten.

Ausbeute: 37 %

C₁₇H₁₈N₂O₂: 282,34 g/mol



¹H-NMR: δ [ppm], 400 MHz, DMSO-d₆, RT:

9.00 (s, 2H, -OH),

6.56 (d, 2H, H-1, H-7, ³J_{H-1/7, H-2/8} = 8.2 Hz),

6.47 (d, 2H, H-2/H-8, ³J_{H-2/8, H-1/7} = 8.2 Hz),

4.39 (d, 2H, H-6_{exo}/H-12_{exo}, ²J_{H-exo, H-endo} = -16.3 Hz),

4.15 (s, 2H, H-13),

3.77 (d, 2H, H-6_{endo}/H-12_{endo}, ²J_{H-endo, H-exo} = -16.3 Hz),

2.12 (s, 2H, H-14/H-15).

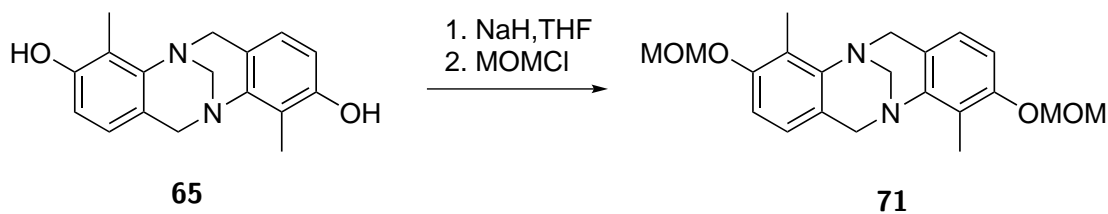
¹³C-NMR: δ [ppm], 100 MHz, DMSO-d₆, RT:

154.3 (C-3, C-9), 146.7 (C-4a, C-10a), 123.9 (C-1, C-7), 118.5 (C-2, C-8), 117.7 (C-6a, C-12a), 110.6 (C-4, C-10), 67.0 (C-13), 54.5 (C-6a, C-12a), 9.94 (C-14, C-15).

MS (ESI-negativ) m/z (%):

281.1 (M-H)⁻.

3,9-Dimethoxymethoxy-4,10-dimethyl- 5,11-methano-6H,12H-dibenzo[*b,f*][1,5]-
diazocin (71)



Reaktionsvorschrift:

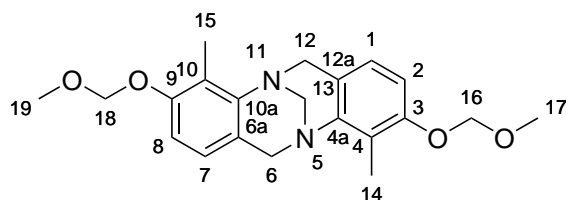
In einem ausgeheizten Schlenkkolben wurden unter Argonatmosphäre und Eiskühlung,

zu einer Suspension aus 93 mg (2.3 mmol, 2.2 Äquiv.) Natriumhydrid in 10 mL trockenem THF und 1 mL DMF langsam eine Lösung von 298 mg (1.06 mmol, 1 Äquiv.) 3,9-Dihydroxy-4,10-dimethyl-5,11-methano-6H,12H-dibenzo[b,f][1,5]diazocin (**71** in 5 mL trockenem THF getropft. Nach einstündigem Rühren bei Raumtemperatur wurden 0.40 mL (2.3 mmol, 2.2 Äquiv.) (Chlormethyl)methylether hinzugegeben und die Reaktion für weitere 18 Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Danach wurden 5 mL Wasser hinzugegeben, die wässrige Phase mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen anschließend mit Wasser und gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Nun wurde über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter verminderten Druck entfernt. Das erhaltene Rohprodukt wurde anschließend säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt. Das Produkt konnte quantitativ als beiger Feststoff erhalten werden.

R_f-Wert: 0.79 (Toluol : THF = 5 : 1 + 0.5 % TEA)

Ausbeute: quant.

C₂₁H₂₆N₂O₄: 282.34 g/mol



¹H-NMR: δ [ppm], 400 MHz, CDCl₃, RT:

6.80 (d, 2H, H-1, H-7, ³J_{H-1/7, H-2/8} = 8.2 Hz),

6.70 (d, 2H, H-2/H-8, ³J_{H-2/8, H-1/7} = 8.2 Hz),

5.15 (d, 2H, H-6_{exo}/H-12_{exo}, ²J_{H-exo, H-endo} = -16.4 Hz),

5.15 (s, 4H, H-16, H-18),

4.30 (s, 2H, H-13),

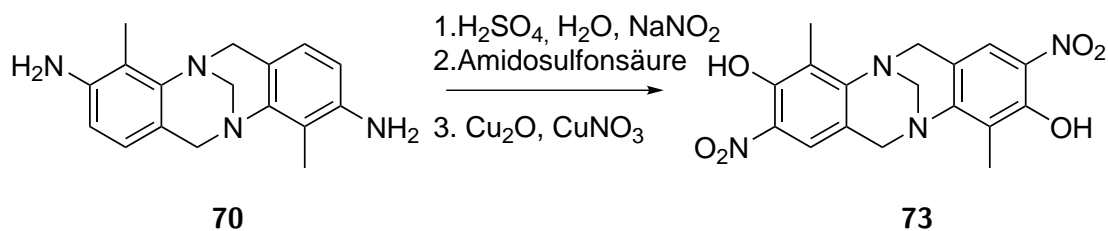
3.96 (d, 2H, H-6_{endo}/H-12_{endo}, ²J_{H-endo, H-exo} = -16.4 Hz),

3.46 (s, 6H, H-17, H-19),

2.31 (s, 6H, H-14/H-15).

^{13}C-NMR:	δ [ppm], 100 MHz, CDCl_3 , RT: 129.2 (C-3,C-9), 128.4 (C-4a,C-10a), 125.4 (C-1,C-7), 124.5 (C-6a,C-12a), 122.1 (C-4,C-10), 110.7 (C-2,C-8), 94.8 (C-16,C-18), 56.1 (C-16,C-19), 55.2 (C-13), 53.6 (C-6,C-12), 10.3 (C-14,C-15),
MS	(ESI-positiv) m/z: 371.2 (M-H) $^+$, 393.5 (M-Na) $^+$ (EI) m/z (%): 370.3 (M) $^{+}$ (100), 355.3 (M-CH $_3$) $^+$ (12), 325.3 (M-CH $_2$ OCH $_3$) $^+$ (28).

3,9-Dihydroxy-4,10-dimethyl-2,8-dinitro- 5,11-methano-6H,12H-dibenzo[*b,f*][1,5]-
diazocin (**164**)

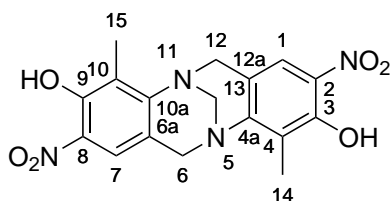


Reaktionsvorschrift:

In einem Zweihalsrundkolben mit Rückflusskühler wurden unter Eiskühlung 85 mg (0.30 mmol, 1 Äquiv.) 3,9-Diamino-4,10-dimethyl-5,11-methano-6H,12Hdibenzo[*b,f*][1,5]diazocin (**70**) in 20 mL 35%iger Schwefelsäure gelöst. Dann wurden 2.25 g (9.33 mmol, 31 Äquiv.) Kupfer(II)nitratttrihydrat in wenig Wasser gelöst, dazugegeben und unter energischem Rühren eine Spatelspitze Kupfer(I)-oxid hinzugefügt. Das Eisbad wurde entfernt und das Reaktionsgemisch 24 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach Abkühlen des Reaktionsgemisches wurde das Rohprodukt abfiltriert und aus Aceton umkristallisiert. Die Lösung wurde nach dem Abkühlen filtriert und das Produkt als gelber Feststoff erhalten (57 %).

Ausbeute: 57 %

$C_{17}H_{16}N_4O_6$: 372.33 g/mol



$^1\text{H-NMR}$: δ [ppm], 400 MHz, DMSO-d_6 , RT:
 10.88 (s, 2H, -OH),
 7.62 (s, 2H, H-1, H-7),
 4.65 (d, 2H, H-6_{exo}/H-12_{exo}, $^2J_{\text{H-exo, H-endo}} = -18,1$ Hz),
 4.33 (s, 2H, H-13),
 4.04 (d, 2H, H-6_{endo}/H-12_{endo}, $^2J_{\text{H-endo, H-exo}} = -18,1$ Hz),
 2.35 (s, 2H, H-14/H-15).

MS (ESI-negativ) m/z:

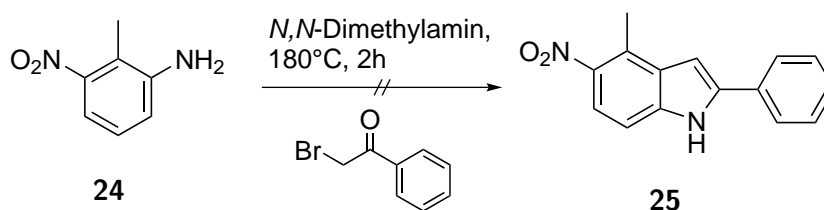
371.1 (M-H)⁻

(EI) m/z (%):

372.1 (M)⁺

8.2.1.2. Versuche zum Indolaufbau durch Funktionalisierung am Aromaten

4-Methyl-5-nitro-2-phenylindol (25)

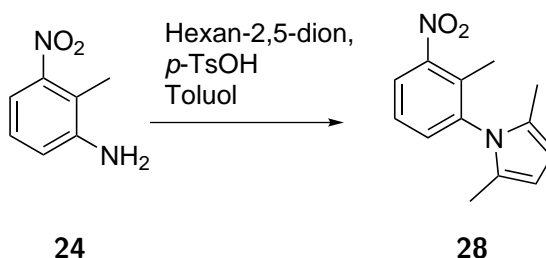


Reaktionsvorschrift*: [58,61]

Zu einer siedenden Mischung aus 2-Methyl-3-nitroanilin (**24**) (300 mg, 2 mmol, 1 Äquiv.) und *N,N*-Dimethylanilin (3.5 mL) wurde tropfenweise 2-Brom-1-phenyl-ethan-1-on (**20**)

(392.5 mg, 2 mmol, 1 Äquiv.) in einer Lösung aus Ethylacetat (12 mL) gegeben. Nach Beendigung der Zugabe wurde die Mischung für zwei Stunden bei 180°C gehalten. Nach Abschluss der Reaktion wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt und der gebildete Feststoff in Ethylacetat mit zwei molarer Salzsäure aufgenommen. Die wässrige Phase wurde dreimal mit je 15 mL Ethylacetat extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung gewaschen und im Anschluss über Natriumsulfat getrocknet. Die spektroskopischen und spektrometrischen Untersuchungen des Rohproduktes widerlegten die Bildung des gewünschten Produktes.

2,5-dimethyl-1-(2-methyl-3-nitrophenyl)-1H-pyrrol (29)



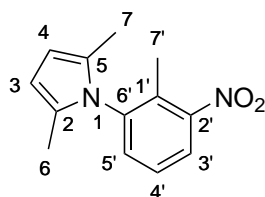
Reaktionsvorschrift:

2-Methyl-3-nitroanilin (1.86 g, 14.5 mmol), Hexan-2,5-dion (2.1 mL, 17.3 mmol, 1.2 Äquiv.) und *p*-Toluonsulfonsäure (25 mg, 0.14 mmol, 1 mol%) wurden in 15 mL Toluol gelöst und am Wasserabscheider für zwei Stunden erhitzt. Nach Abkühlen wurde das gelbe Reaktionsgemisch einmal mit wässriger ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung, fünfmal mit Wasser und ges. NaCl-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wurde das Lösemittel unter vermindertem Druck entfernt. Das Produkt wurde säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt.

R_f-Wert: 0.48 (Cyclohexan : Ethylacetat = 9 : 1)

Ausbeute: 89 %

C₁₃H₁₄N₂O₂: 230.27 g/mol

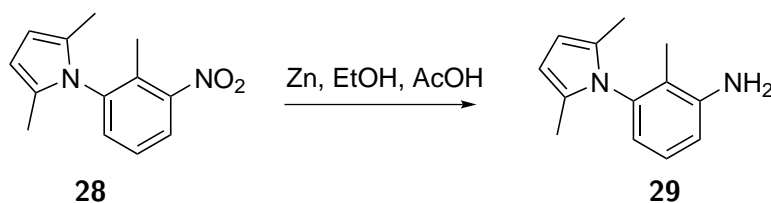


$^1\text{H-NMR}$: δ [ppm], 300 MHz, CDCl_3 , RT:
 7.90 (dd, 1H, H-4', $^3J_{\text{H-4}',\text{H-3}'} = 5.6$ Hz, $^3J_{\text{H-4}',\text{H-5}'} = 4.0$ Hz),
 7.39 (d, 1H, H-5', $^3J_{\text{H-5}',\text{H-3}'} = 4.0$ Hz),
 7.38 (d, 1H, H-3', $^3J_{\text{H-4}',\text{H-3}'} = 5.6$ Hz),
 5.87 (s, 2H, H-3/H-4),
 2.00 (s, 3H, H-7'),
 1.84 (s, 6H, H-6/H-7).

$^{13}\text{C-NMR}$: δ [ppm], 75 MHz, CDCl_3 , RT:
 151.00 (C-2'), 140.49 (C-6'), 133.75 (C-4'), 133.03 (C-2, C-5),
 128.54 (C-1'), 127.03 (C-5'), 124.61 (C-3'), 106.46 (C-3, C-4),
 13.73 (C-7'), 12.69 (C-6, C-7).

MS (EI-) m/z :
 230.1 ($\text{M}+\text{H}$) $^{+}$, 184.1 ($\text{M}-\text{NO}$) $^{+}$.

2,5-dimethyl-1-(2-methyl-3-aminophenyl)-1H-pyrrol



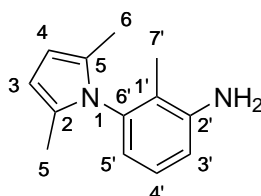
Reaktionsvorschrift:

230 mg 2,5-Dimethyl-1-(2-methyl-3-nitrophenyl)-1H-pyrrol (**28**) (1 mmol, 1 Äquiv.) wurden in 15 mL Ethanol mit 5 mL Essigsäure gelöst. Zu dieser Suspension wurden 654 mg Zink gegeben. Diese Mischung wurde für 20 Stunden unter Rückfluss gerührt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurde die Lösung abfiltriert. Der Rückstand wurde

dreimal mit je 10 mL Ethanol gewaschen. Das Lösungsmittel wurde unter verminder-
tem Druck entfernt und der erhaltene Feststoff in Ethanol umkristallisiert. **165** kann als
brauner Feststoff erhalten werden.

Ausbeute: 59 %

C₁₃H₁₆N₂: 200.29 g/mol



¹H-NMR: δ [ppm], 300 MHz, CDCl₃, RT:

7.09 (dd, 1H, H-4', ³J_{H-4',H-5'} = 8.0 Hz, ³J_{H-4',H-3'} = 7.7 Hz),
6.75 (dd, 1H, H-5', ³J_{H-5',H-4'} = 8.0 Hz, ⁴J_{H-5,H-3'} = 1.2 Hz),
6.64 (dd, 1H, H-3', ³J_{H-3',H-4'} = 7.7 Hz, ⁴J_{H-3',H-5'} = 1.2 Hz),
5.90 (s, 2H, H-3/4),
3.73 (s, 2H, NH₂),
1.94 (s, 6H, H-5/6),
1.69 (s, 3H, H-7').

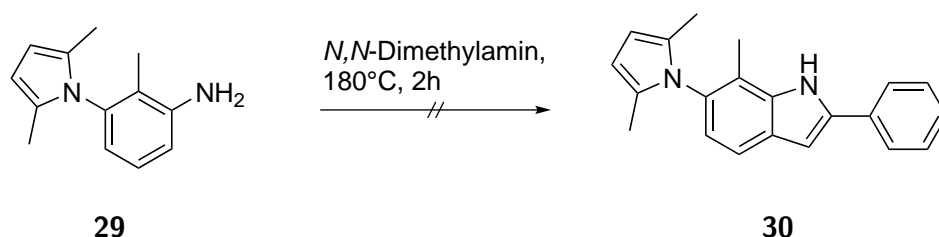
¹³C-NMR: δ [ppm], 75 MHz, CDCl₃, RT:

145.5 (C-6'), 138.7 (C-2, C-5), 128.6 (C-1'), 126.6 (C-5'), 121.3
(C-2'), 119.1 (C-4'), 114.7 (C-3'), 104.9 (C-3, C-4), 12.5 (C-5,
C-6), 11.1 (C-7').

MS (EI) m/z:

200.1(M)⁺, 185.1(M-NH₂)⁺.

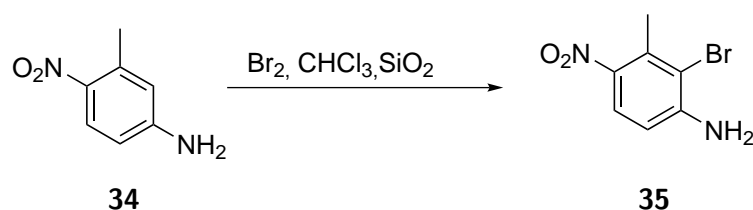
4-Methyl-5-(2',5'-dimethylpyrrol-1'-yl)-2-phenylindol (**30**)



Reaktionsvorschrift*: [58,61]

Zu einer siedenden Mischung aus 2-Methyl-3-(2',5'-dimethylpyrrol-1'-yl)-anilin (**29**) (300 mg, 1.5 mmol, 1 Äquiv.) und *N,N*-Dimethylanilin (3.5 mL) wurde tropfenweise 2-Brom-1-phenyl-ethan-1-on (**20**) (300 mg, 1.5 mmol, 1 Äquiv.) in Ethylacetat (12 mL) dazugegeben. Nach Beendigung der Zugabe wurde die Mischung für zwei Stunden bei 180°C gehalten. Nach Abschluss der Reaktion wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt und der gebildete Feststoff in Ethylacetat mit zwei molarer Salzsäure aufgenommen. Die wässrige Phase wurde dreimal mit je 15 mL Ethylacetat extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung gewaschen und im Anschluss über Natriumsulfat getrocknet. Die spektroskopischen und spektrometrischen Untersuchungen des Rohproduktes widerlegten die Bildung des gewünschten Produktes.

2-Brom-3-methyl-4-nitroanilin (**35**)



Reaktionsvorschrift*: [67]

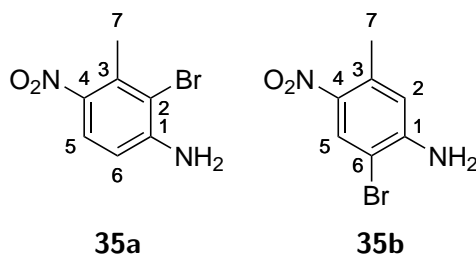
Es wurden 5 g 3-Methyl-4-nitroanilin und 2.159 g Siliziumdioxid (Kieselgel) mit 7.18 mL einer 1 molaren Brom-Lösung (5.74 g, 1.84 mL, 1.1 Äquiv. in Dichlormethan) versetzt und für fünf Stunden bei Raumtemperatur unter ständiger DC Kontrolle gerührt.

Nach Beendigung der Reaktion wurde der Katalysator abfiltriert und mehrfach mit Dichlormethan gewaschen. Die organische Phase wurde gründlich mit Natriumthiosulfat gewaschen. Die wässrige Phase wurde mehrfach mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit ges. Ammoniumchloridlösung und Wasser gewaschen. Die Reinigung des Produktes erfolgte säulenchromatographisch an Kieselgel.

R_f-Wert: 0.40 (Cyclohexan : Essigsäureethylester = 5 : 1)

Ausbeute: 32 %

C₇H₇BrN₂O₂: 231.05 g/mol



¹H-NMR: δ [ppm], 300 MHz, CDCl₃, RT:

35a:

7.84 (d, 1H, H-5, ³J_{H-5,H-6} = 8.0 Hz),

6.63 (d, 1H, H-6, ³J_{H-6,H-5} = 8.0 Hz),

4.77 (s, 2H, -NH₂),

2.69 (s, 3H, H-7).

35b:

8.30 (d, 1H, H-5, ⁵J_{H-5,H-6} = 0.8 Hz),

6.57 (d, 1H, H-6, ⁵J_{H-6,H-5} = 0.8 Hz),

4.66 (s, 2H, -NH₂),

2.55 (s, 3H, H-7).

¹³C-NMR: δ [ppm], 75 MHz, CDCl₃, RT:

35a:

148.7 (C-4), 136.0 (C-1), 126.0 (C-5), 112.4 (C-3), 111.5 (C-6),
104.9 (C-2)*, 21.1 (C-7).

35b:

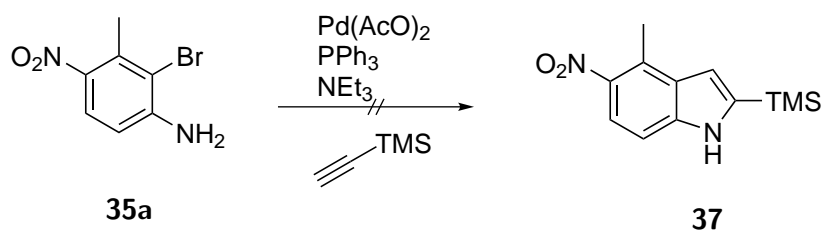
141.3 (C-4), 136.6 (C-1), 130.8 (C-5)*, 116.9 (C-2)*, 21.8 (C-7).

*sehr schwaches Signal *eventuell vertauscht

MS (ESI-positiv) m/z :

233.0 (M+H)⁺, 255.0 (M+Na)⁺.

4-Methyl-5-nitro-2-trimethylsilyl-1H-indol (37)

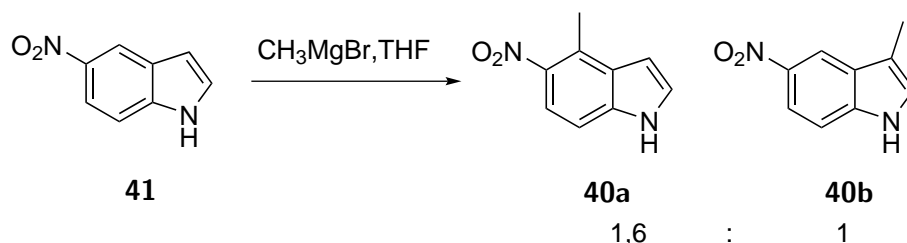


Reaktionsvorschrift:

In einem zuvor ausgeheizten, evakuierten und unter Argonatmosphäre stehenden Kolben wurden 300 mg 2-Brom-3-methyl-4-nitroanilin (**35a**) (1.3 mmol, 1 Äquiv.), 90 mg Pd(AcO)₂ (0.4 mmol, 0.3 Äquiv.), 105 mg Triphenylphosphan (0.4 mmol, 0.3 Äquiv.), 202 μ L Trimethylsilylacetylen (1.1 Äquiv.) und 5 mL Triethylamin gegeben. Diese Mischung wurde für 24 Stunden unter Rückfluss gekocht. Die spektroskopischen und spektrometrischen Untersuchungen des Rückstandes zeigen keine Bildung des gewünschten Produktes.

8.2.2. Funktionalisierung am Indol-Grundgerüst

3-/4-Methyl-5-nitro-1*H*-indol (**40**)[†] [72]

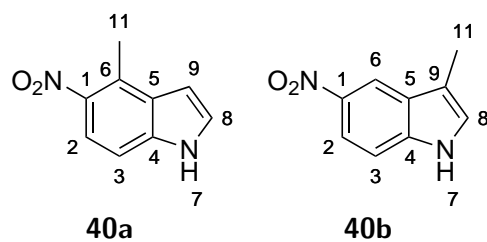
Reaktionsvorschrift*: [71]

1.00 g (6.2 mmol) 5-Nitro-1*H*-indol wurden in 30 mL trockenem THF unter Argonatmosphäre mit Hilfe eines Aceton-Stickstoff-Gemisch auf ca. -15 °C gekühlt. 2.06 mL (51.4 mmol) Methylmagnesiumbromid in Diethylether (3M) wurden hinzugetropft und 30 Minuten gerührt. Anschließend wurden 1.76 g (7.5 mmol) 2,3-Dichloro-5,6-dicyano-*p*-benzochinon hinzugegeben und diese Mischung innerhalb von 30 Minuten auf Raumtemperatur erwärmt. Dann wurden 25 mL Wasser hinzugegeben, die Phasen getrennt und die wässrige Phase mehrfach mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt an Kieselgel säulenchromatographisch gereinigt.

R_f-Wert: 0,90 (Gradient Cyclohexan : Diethylether : Triethylamin =
70 : 30 : 3 → 50 : 50 : 3 → 25 : 75 : 3 → 0 : 100 : 3)

Ausbeute: 46 %

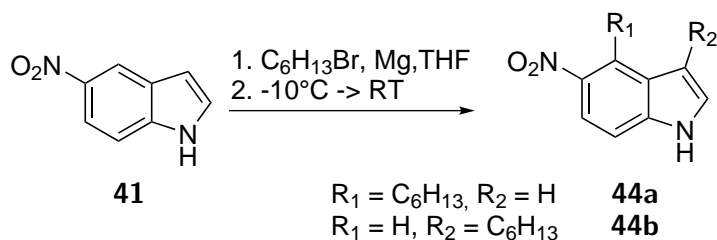
C₉H₈N₂O₂: 176.18 g/mol

¹H-NMR: δ [ppm], 300 MHz, CDCl₃, RT:**40a:**

8.56 (dd, 1H, H-7, $^3J_{\text{H-7,H-8}} = 2.3$ Hz, $^4J_{\text{H-7,H-9}} = 1.0$ Hz),
 7.95 (d, 1H, H-2, $^3J_{\text{H-2,H-3}} = 9.0$ Hz),
 7.35 (dd, 1H, H-8, $^3J_{\text{H-8,H-9}} = 3.2$ Hz, $^3J_{\text{H-8,H-7}} = 2.3$ Hz),
 7.29 (d, 1H, H-3, $^3J_{\text{H-3,H-2}} = 9.0$ Hz),
 6.78 (dd, 1H, H-9, $^3J_{\text{H-9,H-8}} = 3.2$ Hz, $^5J_{\text{H-7,H-9}} = 1.0$ Hz),
 2.85 (s, 3H, H-11).

40b:

8.82-8.78 (m, 1H, H7),
 8.56 (d, 1H, H-6 $^4J_{\text{H-6,H-2}} = 2.3$ Hz),
 8.16 (dd, 1H, H-2, $^3J_{\text{H-2,H-3}} = 9.0$ Hz, $^4J_{\text{H-2,H-6}} = 2.3$ Hz),
 7.46 (d, 1H, H-3, $^3J_{\text{H-3,H-2}} = 9.0$ Hz),
 7.45-7.40 (m, 1H, H-8),
 2.85 (s, 3H, H-11).

4-Hexyl-5-nitro-1*H*-indol (44)Reaktionsvorschrift:

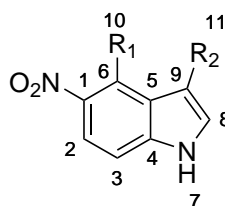
1.12 g (6.8 mmol, 1.1 Äquiv.) 1-Bromhexan wurden in 10 mL THF gelöst und langsam zu Magnesium (660 mg, 27 mmol, 4.4 Äquiv.) in 15 mL THF getropft, so dass eine Temperatur von 50°C nicht über-/unterschritten wurde. Nach Beendigung der Zugabe wurde diese Lösung dekantiert und für den zweiten Teil genutzt.

1 g 5-Nitro-1*H*-indol (6.17 mmol) wurde in 30 mL THF gelöst und mit Hilfe eines Eiskältebades auf -10°C gekühlt. Zu dieser Lösung wurde tropfenweise die zuvor gebildete Grinard-Lösung gegeben (1.1 Äquiv.) und diese Mischung für 30 Minuten bei -10°C gerührt. Nach dieser Zeit wurden 1.7 g 2,3-Dichloro-5,6-dicyano-*p*-benzoquinon zu der Lösung gegeben und das ganze innerhalb von etwa 20 Minuten auf Raumtemperatur erwärmt und mit Wasser gequenchet. Die Phasen wurden getrennt und die wässrige Phase wird mehrfach mit Diethylether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden sehr vorsichtig mit ges. Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen. Die organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und im Anschluss das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt.

R_f-Wert: 0.95 (Gradient Cyclohexan : Diethylether : Triethylamin = 70 : 30 : 3 → 50 : 50 : 3 → 25 : 75 : 3 → 0 : 100 : 3)

Ausbeute: 45 %

C₁₄H₁₈N₂O₂: 246.31 g/mol



$R_1 = C_6H_{13}$, $R_2 = H$
 $R_1 = H$, $R_2 = C_6H_{13}$

44a
44b

1H -NMR:

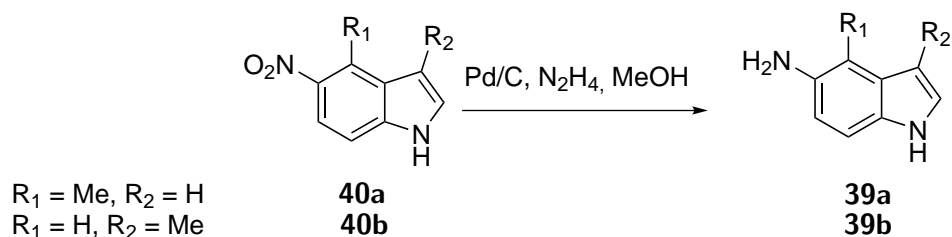
δ [ppm], 300 MHz, $CDCl_3$, RT:

44a:

8.73 (s, 1H, H-7),
 7.88 (d, 1H, H-2, $^3J_{H-2,H-3} = 9.0$ Hz),
 7.33 (d, 1H, H-8, $^3J_{H-8,H-9} = 3.2$ Hz),
 7.28 (d, 1H, H-3, $^3J_{H-3,H-2} = 9.0$ Hz),
 6.75 (d, 1H, H-9, $^3J_{H-9,H-8} = 3.2$ Hz),
 3.25-3.15 (m, 2H, $-CH_2(CH_2)_4CH_3$),
 1.80-1.70 (m, 2H, $-CH_2(CH_2)_4CH_3$),
 1.57-1.39 (m, 2H, $-CH_2(CH_2)_4CH_3$),
 1.37-1.30 (m, 4H, $-CH_2(CH_2)_4CH_3$),
 0.96-0.78 (m, 3H, $-CH_2(CH_2)_4CH_3$).

44b:

9.50 (s, 1H, H-7),
 8.60 (d, 1H, H-6, $^3J_{H-6,H-2} = 2.2$ Hz),
 8.09 (dd, 1H, H-2, $^3J_{H-2,H-3} = 9.0$ Hz, $^3J_{H-2,H-6} = 2.2$ Hz),
 7.42 (d, 1H, H-3, $^3J_{H-3,H-2} = 9.0$ Hz),
 7.40-7.34 (m, 1H),
 3.41-3.14 (m, 2H, $-CH_2(CH_2)_4CH_3$),
 1.87-1.67 (m, 2H, $-CH_2(CH_2)_4CH_3$),
 1.63-1.43 (m, 2H, $-CH_2(CH_2)_4CH_3$),
 1.41-1.25 (m, 4H, $-CH_2(CH_2)_4CH_3$),
 0.93-0.86 (m, 3H, $-CH_2(CH_2)_4CH_3$).

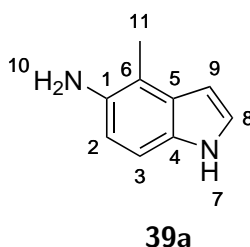
5-Amino-4-methyl-1*H*-indol (39)Reaktionsvorschrift:

1 g 4-Methyl-5-nitro-1*H*-indol (bzw. des Regioisomerengemisches) (5.67 mmol, 1 Äquiv.) wurden in 10 mL Ethanol gelöst. Nach 10 minütigem Spülen mit Argon wurden 100 mg Palladium auf Kohle (10 Massen-%) und 1.668 mL Hydrazinhydrat (80% ige Lösung, 4 Äquiv.) hinzugegeben. Die abermals entgaste Lösung wurde unter Argon für zwei Stunden gerührt. Im Anschluss wurde die Mischung über Celite filtriert. Der Rückstand wurde einige mal mit Ethanol nach gespült. Die organische Phase wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch an Kieselgel gereinigt.

R_f-Wert: 0.6* (Gradient Cyclohexan : Essigsäurethylester + 5 % NEt₃ = 3 : 1 → 1 : 1 → 1 : 2)
 *bei 3:1 + 5 % NEt₃

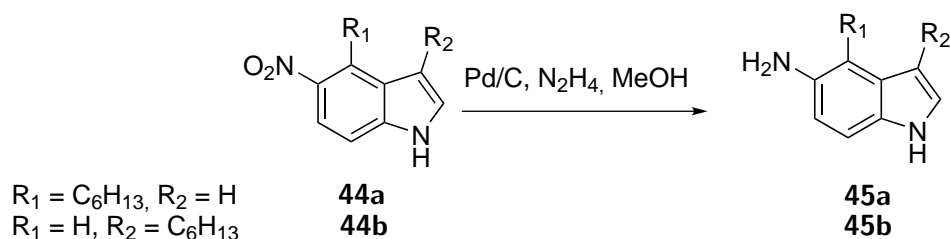
Ausbeute: 54 %

C₉H₁₀N₂: 146.19 g/mol



¹H-NMR: δ [ppm], 300 MHz, CDCl₃, RT:
 7.96 (s, 1H, H-7),
 7.13 (d, 2H, H-8, ³J_{H-8,H-9} = 3.0 Hz),
 7.09 (d, 1H, H-3, ³J_{H-3,H-2} = 8.5 Hz),
 6.68 (d, 2H, H-2, ³J_{H-2,H-3} = 8.5 Hz),
 6.46 (d, 1H, H-9, ³J_{H-9,H-8} = 3.0 Hz),
 3.49 (s, 2H, H-10),
 2.37 (s, 4H).

5-Amino-4-hexyl-1*H*-indol (45)

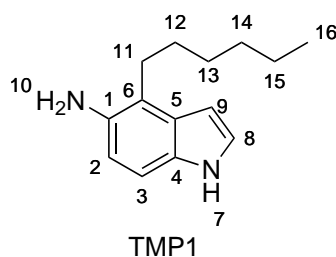


Reaktionsvorschrift:

300 mg 4-Hexyl-5-nitro-1*H*-indol (bzw. des Regioisomerengemisches) (1.4 mmol, 1 Äquiv.) wurden in 5 mL Ethanol gelöst. Nach zehn minütigem Spülen mit Argon wurden 40 mg Palladium auf Kohle (10 Massen-%) und 222 mL Hydrazinhydrat (80% ige Lösung, 5.55 mmol, 4 Äquiv.) hinzugegeben. Die abermals entgaste Lösung wurde unter Argon für zwei Stunden gerührt. Im Anschluss wurde die Mischung über Celite filtriert. Der Rückstand wurde einige mal mit Ethanol nach gespült. Die organische Phase wurde unter vermindertem Druck entfernt.

Ausbeute: 63 %

C₁₄H₂₀N₂: 216.33 g/mol



¹H-NMR:

δ [ppm], 300 MHz, CDCl₃, RT:

8.68 (s, 1H, H-7),

7.20 (d, 1H, H-3, ³J_{H-3,H-2} = 8.5 Hz),

6.95 (d, 1H, H-8, ³J_{H-8,H-9} = 2.2 Hz),

6.67 (d, 1H, H-2, ³J_{H-2,H-3} = 8.5 Hz),

6.45 (d, 1H, H-9, ³J_{H-9,H-8} = 2.2 Hz),

3.20 (s, 2H, H-10),

3.24-3.15 (m, 2H, $-\text{CH}_2(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$),

1.82-1.70 (m, 2H, $-\text{CH}_2(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$),

1.69-1.60 (m, 2H, $-\text{CH}_2(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$),

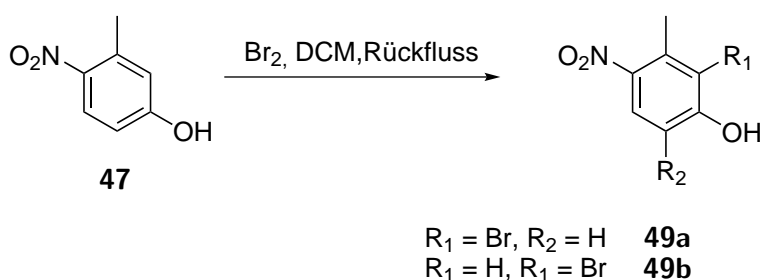
1.40-1.25 (m, 4H, $-\text{CH}_2(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$),

0.95-0.81 (m, 3H, $-\text{CH}_2(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$).

8.2.3. Versuche zur Synthese von Nitro-/Aminobenzo[*b*]furan Derivaten

8.2.3.1. Synthese von halogenierten Amino-/Nitrophenolen

2-Brom-4-methyl-5-nitrophenol (49)



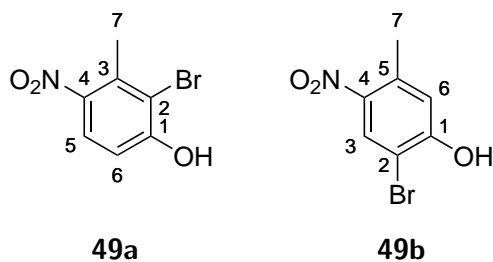
Reaktionsvorschrift*:^[73]

Es wurden 1 g 3-Methyl-4-nitrophenol in 250 mL Dichlormethan mit 71.8 mL einer 0.1 molaren Brom-Lösung (in Dichlormethan) versetzt und für 14 Stunden unter Rückfluss gerührt. Nach dieser Zeit wurde mit Natriumthiosulfat gequenchet. Die wässrige Phase wurde mehrfach mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit ges. Ammoniumchloridlösung und Wasser gewaschen. Nach säulenchromatographischer Reinigung wurde das gewünscht Produkt als Regioisomengemisch erhalten.

R_f-Wert: 0.9 (THF : Hexan = 2 : 1) – Dibromprodukt: 0.67
0.85 (EE : Cyclohexan = 1 : 1) – Edukt bei 0.35

Ausbeute: 73 %

C₇H₆BrNO₃: 232.03 g/mol



¹H-NMR: δ [ppm], 400 MHz, CDCl₃, RT:

49a:

7.89 (d, 1H, H-5, ³J_{H-5,H-6} = 9.0 Hz),

6.99 (d, 1H, H-6, ³J_{H-6,H-5} = 9.0 Hz),

6.13 (s, 1H, OH),

2.68 (s, 3H).

49b:

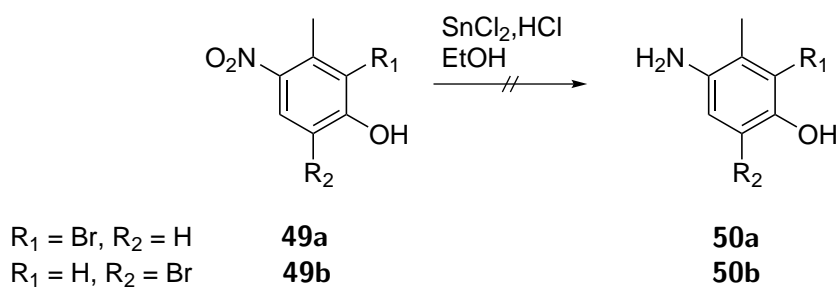
8.30 (s, 1H, H-3),

6.96 (s, 1H, H-6),

5.94 (s, 1H, OH),

2.60 (d, 3H, H-7).

3-Brom-4-hydroxy-2-methylanilin (50)

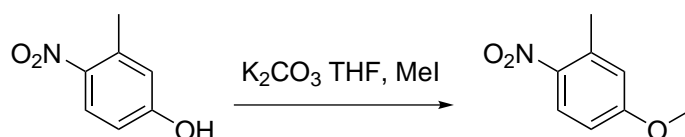


Reaktionsvorschrift*:^[73]

Zu einer Lösung von 90 mg Zinn(II)chlorid (0.5 mmol, 1.1 Äquiv.) in konzentrierter Salzsäure (10 mL) mit Ethanol (5 mL) wurde eine Lösung aus 100 mg (0.4 mmol, 1 Äquiv.) 2-Brom-3-methyl-4-nitrophenol in 10 mL Ethanol zugetropft. Nach zwei Stun-

den wurde die Mischung mit Hydrogencarbonat auf einen pH-Wert von 7 gebracht. Darauf hin wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand in Tetrahydrofuran aufgenommen. Den spektrometrischen und spektroskopischen Untersuchungen zufolge wurde hierbei lediglich das Edukt zurück gewonnen.

3-Methyl-4-nitroanisol (51)



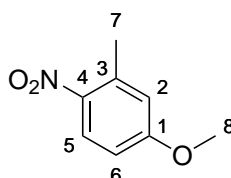
Reaktionsvorschrift:

Zu einer Suspension aus 5 g 3-Methyl-4-nitrophenol (32.7 mmol, 1 Äquiv.) und 11.3 g Kaliumcarbonat (81.6 mmol, 2.5 Äquiv.) in 20 mL trockenem THF wurden langsam 3062 µl (6.95 mg, 49 mmol, 1.5 Äquiv.) Iodmethan hinzugegeben und das ganze unter Rückfluss erhitzt. Die Reaktion wurde unter DC Kontrolle für 18 Stunden gerührt und im Anschluss säulenchromatographisch gereinigt.

R_f-Wert: 0.52 (Cyclohexan : Essigsäureethylester = 5 : 1)

Ausbeute: 96 %

C₈H₉NO₃: 167.16 g/mol



¹H-NMR: δ [ppm], 300 MHz, CDCl₃, RT:

8.08 (d, 1H, H-5, ³J_{H-5,H-6} = 8.9 Hz),

6.88 - 6.73 (m, 2H, H-5/H-2),

3.87 (s, H-8, 3H),

2.63 (s, H-7, 3H).

¹³C-NMR: δ [ppm], 75 MHz, CDCl₃, RT:

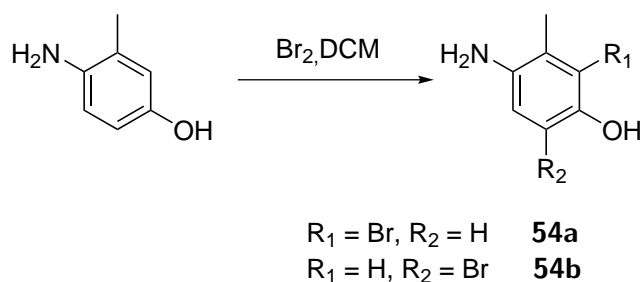
162.7 (C-1), 136.7 (C-3), 142.1 (C-4), 127.2 (C-5), 117.1 (C-6),

111.5 (C-2), 55.4 (C-8), 21.3 (C-7)

MS (EI-negativ) m/z:

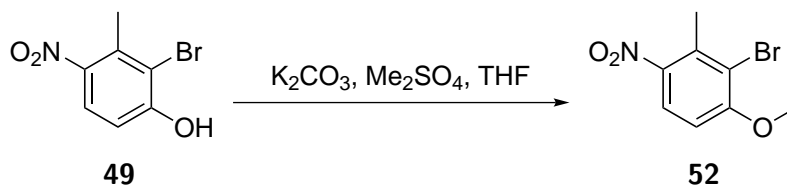
167.0 (M)[·], 136.0 (M -OMe)[·]

4-Amino-2-brom-3-methylphenol (54)



Reaktionsvorschrift^{*}: [73]

Es wurden 1 g 4-Amino-3-methylphenol (8.1 mmol, 1 Äquiv.) in 250 mL Dichlormethan mit 13.7 mL einer 1 molaren Brom-Lösung (in Dichlormethan) versetzt und für 18 Stunden unter Rückfluss gerührt. Nach dieser Zeit wurde mit Natriumthiosulfat gequenchet. Die wässrige Phase wurde mehrfach mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit ges. Ammoniumchloridlösung und Wasser gewaschen. Die spektroskopischen und spektrometrischen Untersuchungen zeigten keine Bildung des gewünschten Produkts auf.

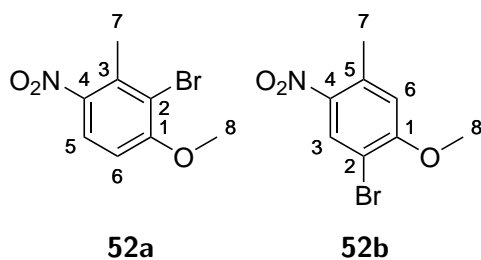
2-Brom-3-methyl-4-nitroanisol (52)Reaktionsvorschrift*:^[73]

Zu einer Lösung aus 500 mg 2-Brom-3-methyl-4-nitrophenol (2.2 mmol, 1 Äquiv.) in 40 mL Tetrahydrofuran wurden langsam 748 mg Kaliumcarbonat (5.4 mmol, 2.5 Äquiv.) in 20 mL Tetrahydrofuran gegeben. Nach vollständigem Umsatz (DC-Kontrolle) wurden 308 µL (410 mg, 6.5 mmol, 1.5 Äquiv.) Iodmethan hinzugegeben und das Ganze unter Rückfluss erhitzt. Die Reaktion wurde unter DC Kontrolle für 16 Stunden gerührt. Nach Abschluss der Reaktion wurde das Gemisch mit 10 mL Wasser versetzt. Die wässrige Phase wurde mehrfach mit Dichlormethan extrahiert, die vereinigten organischen Phasen im Anschluss über Natriumsulfat getrocknet und die Lösungsmittel unter verminderte Druck entfernt. Das Rohprodukt wurde über eine kurze Säule chromatographisch gereinigt. Das Produkt wurde als gelber Feststoff (bei Raumtemperatur ggf. auch als gelbes Öl) in einer Ausbeute von 70 % erhalten.

R_f-Wert: 0.9 (Cyclohexan : Essigsäureethylester = 4 : 1 + 5% Triethylamin)

Ausbeute: 70 %

C₈H₈BrNO₃: 246.06 g/mol



¹H-NMR: δ [ppm], 300 MHz, CDCl₃, RT:

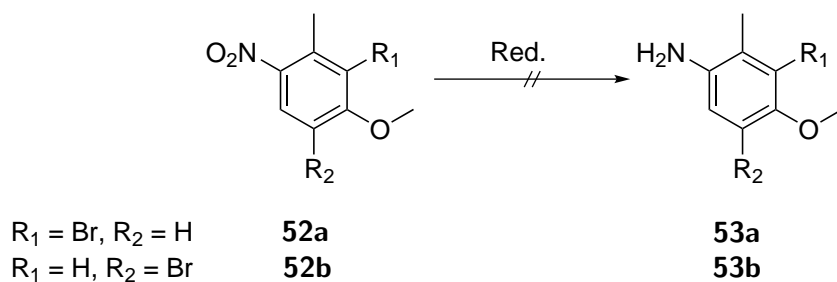
52a:

7.92 (d, 1H, H-5, ³J_{H-5,H-6} = 9.1 Hz),
 6.83 (d, 1H, H-6, ³J_{H-6,H-5} = 9.1 Hz),
 3.98 (s, 4H),
 2.67 (s, 3H).

52b:

8.33 (s, 1H, H-3),
 6.76 (s, 1H, H-6),
 3.98 (s, 3H, H-8),
 2.64 (s, 1H, H-7).

3-Brom-4-hydroxy-2-methylanisol (**53**)



Reaktionsvorschrift:

Versuch 1:^{*} [73]

Zu einer Lösung aus 212 mg Zinn(II)chlorid (1.1 mmol, 1.1 Äquiv.) in konzentrierter Salzsäure (10 mL) mit Ethanol (5 mL) wird eine Lösung aus 250 mg (1 mmol, 1 Äquiv.)

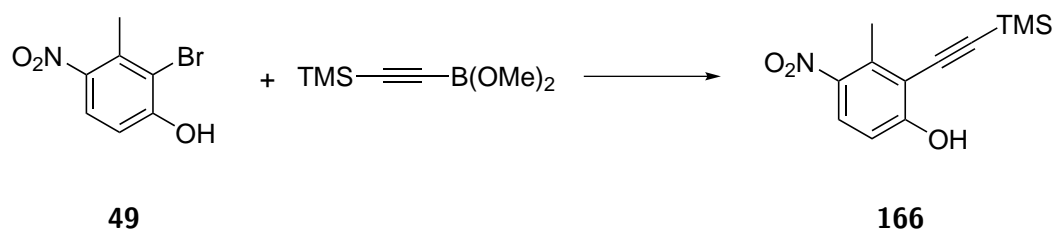
2-Brom-3-methyl-4-nitroanisol in 10 mL Ethanol zugetropft. Nach zwei Stunden wurde die Mischung mit Hydrogencarbonat auf einen pH-Wert von 7 gebracht. Darauf hin wurde das Lösungsmittel abrotiert und der Rückstand in Tetrahydrofuran aufgenommen. Die spektroskopischen und spektrometrischen Untersuchungen zeigten keine Bildung des gewünschten Produkts auf.

Versuch 2:

250 mg (1.0 mmol, 1.0 Äquiv.) 2-Brom-3-methyl-4-nitroanisol wurden mit 2.19 g (13.7 mmol, 13.5 Äquiv.) Eisenpulver in einem Zweihalskolben mit Rückflusskühler wiederholt evakuiert und mit Argon belüftet. Dann wurden 19.7 mL (344.5 mmol, 20.69 g, 26.5 Äquiv.) Essigsäure und 200 mL frisch destillierter Ethanol hinzugegeben und die Reaktionsmischung für zwölf Stunden unter Rückfluss erhitzt (dünnschichtchromatographische Kontrolle des Reaktionsverlaufes mit Dichlormethan/Methanol (9:1)). Nach 18 Stunden wurde die Reaktionslösung in Wasser gegossen, das überschüssige Eisen abfiltriert und die wässrige Phase mehrfach mit Dichlormethan extrahiert. Nach Waschen mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung wurde über Natriumsulfat getrocknet und eingengt. Die spektroskopischen und spektrometrischen Untersuchungen zeigten keine Bildung des gewünschten Produkts auf.

Versuch 3:

376 mg 2-Brom-3-methyl-4-nitroanisol (1.49 mmol, 1.0 Äquiv.) wurden in 5 mL Methanol gelöst. Der Kolben wurde zweimal entgast und mit Argon geflutet. Danach wurden 40 mg Palladium auf Kohle (10 Massen-%) hinzugegeben. Unter Wasserstoffatmosphäre wurde für eine Stunde gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wurde über Celite filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die spektroskopischen und spektrometrischen Untersuchungen zeigten keine Bildung des gewünschten Produkts auf.

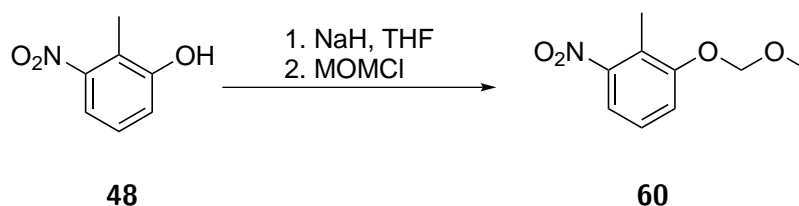
3-Methyl-4-nitro-2-trimethylsilylphenol (**166**)**Reaktionsvorschrift:**

Teil A: Bildung des Bororganyls (0,20 mmol/mL):

1.9 mL (13.7 mmol) TMS-Acetylen wurden zu 27.9 mL trockenem THF gegeben und die Mischung wurde auf -78°C gekühlt. In einem weiteren Kolben wurden 8.5 mL *n*-Butyllithium-Lösung (15%ig in *n*-Hexan 1.61 M, 1 Äquiv.) mit 20.8 mL trockenem THF verdünnt. Die Butyllithium-Lösung wurde tropfenweise zu der gekühlten TMS-Acetylenlösung gegeben. Nach beendeter Zugabe wurde wasserfreies 1.54 mL Trimethylborat (13.8 mmol, 1 Äquiv.) in 4.75 mL trockenem THF zugegeben, woraufhin das Kühlbad entfernt und die Lösung bei Raumtemperatur noch weitere 15 Minuten gerührt wurde.

Teil B:

346 mg (1.5 mmol) des Phenols **49** wurden zusammen mit Tetrakis(triphenylphosphin)-palladium(0) (118 mg, 0.102 mmol) in trockenem Toluol (50 mL) gelöst. Zu dieser Lösung wurden bei Raumtemperatur 20.48 mL der Lösung aus A gegeben. Dann wurden 470 mg Kaliumcarbonat hinzugegeben und für 18 Stunden gerührt. Danach wurden 50 mL Dichlormethan hinzugegeben und die wässrige Phase zweimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die spektroskopischen und spektrometrischen Untersuchungen zeigten keine Bildung des gewünschten Produkts auf.

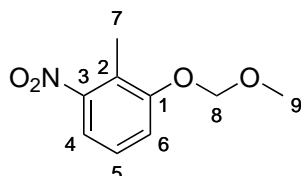
1-(Methoxymethoxy)-2-methyl-3-nitrobenzen (60)**Reaktionsvorschrift:**

Unter Schutzgasatmosphäre und Eiskühlung wurde zu einer Suspension von 345 mg (14.4 mmol, 2.2 Äquiv.) Natriumhydrid (60%ige Suspension in Mineralöl) in 25 mL trockenem Tetrahydrofuran und 12 mL trockenem Dimethylformamid (DMF) langsam eine Lösung von 1 g (6.5 mmol, 1.0 Äquiv.) 2-Methyl-3-nitrophenol in 15 mL trockenem Tetrahydrofuran getropft. Nach einstündigem Rühren bei Raumtemperatur wurden 238 µL (253 mg, 3.1 mmol; δ : 1.06 g/mL) Chlormethylmethylether zugegeben. Die Reaktion wurde für 18 Stunden gerührt. Nach vollständiger Reaktion wurde mit Wasser gequenchet. Die wässrige Phase wurde dreimal mit Essigsäureethylester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden je einmal mit Wasser und gesättigter Natriumchloridlösung gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Aufreinigung wurde **60** als farbloses Öl erhalten.

R_f-Wert: 0.48 (Cyclohexan : Ethylacetat = 2 : 1 + 5 % Triethylamin)

Ausbeute: 63 %

C₉H₁₁NO₄: 197.19 g/mol

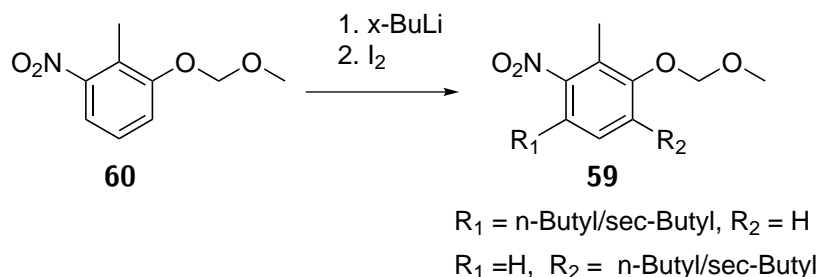


$^1\text{H-NMR}$: δ [ppm], 300 MHz, CDCl_3 , RT:
 7.46 (dd, 1H, H-4, $^3J_{\text{H-4,H-5}} = 8.0$, $^5J_{\text{H-4,H-6}} = 1.3$ Hz),
 7.31 (dd, 1H, H-6, $^3J_{\text{H-6,H-5}} = 8.3$ Hz, $^5J_{\text{H-6,H-4}} = 1.3$ Hz),
 7.23 (dd, 1H, H-5, $^3J_{\text{H-5,H-6}} = 8.3$ Hz, $^3J_{\text{H-5,H-4}} = 8.3$ Hz),
 5.25 (s, 2H),
 3.50 (s, 3H),
 2.40 (s, 3H)

$^{13}\text{C-NMR}$: δ [ppm], 75 MHz, CDCl_3 , RT:
 156.1 (C-3), 126.7 (C-5)*, 122.7 (C-1), 117.8 (C-4)*, 117.0 (C-6)*, 94.9 (C-8), 56.3 (C-9), 11.7 (C-7).

*unter Umständen vertauscht

1-/4-Butyl-2-(methoxymethoxy)-3-methyl-4-nitrobenzen (**59**)



Reaktionsvorschrift:

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur *ortho*-Halogenierung von **60**:

Zu einer Lösung von 1 g (5.1 mmol, 1 Äquiv.) 1-(Methoxymethoxy)-2-methyl-3-nitrobenzen in 30 mL trockenem THF wurde bei -78°C eine Lösung der Organo-Lithium-Verbindung getropft und für 1.5 h gerührt. Nach dieser Zeit wurden 3.86 g (12.43 mmol, 3 Äquiv.) Iod in 5 mL trockenem THF zugefügt und für weitere zwei Stunden bei -78°C gerührt. Danach wurde mit Methanol gequenchet. Nachdem Wasser und Dichlormethan zur Lösung gegeben worden waren, wurden die Phasen getrennt und die organische Phase mit gesättigter Natriumsulfitlösung und dann mit gesättigter Natriumcarbonatlösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet

und eingeeengt. Die Reinigung erfolgte per Säulenchromatographie an Kieselgel.

***n*-Butyllithium:** 6.974 mL (11.2 mmol, 1.6 M in Hexan, 2.2 Äquiv.).

R_f -Wert: 0.85 (Dichlormethan : Cyclohexan = 2 : 1)

Ausbeute: 38 %

***sec*-Butyllithium:** 8.874 mL (10.6 mmol, 1.2 M in Hexan, 2.1 Äquiv.).

R_f -Wert: 0.72 (Cyclohexan : Essigsäureethylester = 5 : 1)

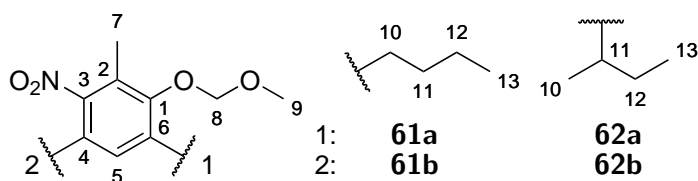
Ausbeute: 54 %

***tert*-Butyllithium:** 6.56 mL (11.2 mmol, 1.7 M in Hexan, 2.2 Äquiv.).*

*kein Produkt isolierbar

$C_9H_{10}INO_4$: 323.09 g/mol (**59**)

$C_{13}H_{19}NO_4$: 253.23 g/mol (**61** und **62**)



1H -NMR: δ [ppm], 300 MHz, $CDCl_3$, RT:

61a: 7.63 (d, 1H, H-4, $^3J_{H-4,H-5} = 8.5$ Hz),

7.14 (d, 1H, H-5, $^3J_{H-5,H-4} = 8.5$ Hz),

4.96 (s, 2H, H-8),

3.62 (s, 3H, H-9),

2.74-2.65 (m, 2H, H-12),

2.46 (s, 3H, H-7),

1.65-1.52 (m, 2H, H-10)*,

1.46-1.30 (m, 2H, H-11)*,

0.89-0.98 (m, 3H, H-13).

*unter Umständen vertauscht.

61b: 7.04 (d, 1H, H-5, $^3J_{\text{H-5,H-4}} = 8.6 \text{ Hz}$),

6.98 (d, 1H, H-4, $^3J_{\text{H-4,H-5}} = 8.6 \text{ Hz}$),

5.13 (s, 2H, H-9),

3.41 (s, 3H, H-8),

2.41 (d, 2H, H-12, $^3J_{\text{H-12,H-13}} = 7.3 \text{ Hz}$),

2.08 (s, 3H, H-7),

1.54-1.41 (m, 2H, H-10)*,

1.36-1.20 (m, 2H, H-11)*,

0.83 (t, 3H, H-13, $^3J_{\text{H-13,H-12}} = 7.3 \text{ Hz}$).

*unter Umständen vertauscht.

62a:

7.68 (d, 1H, H-4, $^3J_{\text{H-4,H-5}} = 8.6 \text{ Hz}$),

7.17 (d, 1H, H-5, $^3J_{\text{H-5,H-4}} = 8.6 \text{ Hz}$),

4.95 (s, 1H, H-8),

3.63 (s, 2H, H-9),

3.53-3.43 (m, 1H, H-11),

2.48 (s, 3H, H-7),

1.66-1.53 (m, 2H, H-12),

1.26-1.16 (m, 3H, H-10),

0.89-0.79 (m, 3H, H-13).

62b:

7.00 (d, 1H, H-5, $^3J_{\text{H-5,H-6}} = 8.6 \text{ Hz}$),

6.01 (d, 1H, H-6, $^3J_{\text{H-6,H-5}} = 8.6 \text{ Hz}$),

5.08 (s, 1H, H-8),

3.70 (s, 2H, H-9),

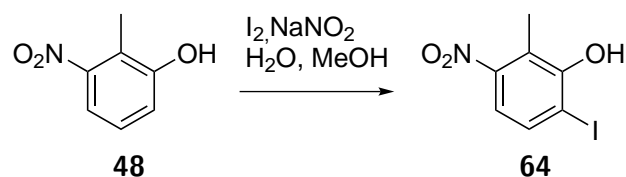
3.53-3.43 (m, 1H, H-11),

2.49 (s, 3H, H-7),
 1.68-1.51 (m, 2H, H-12),
 1.24-1.17 (m, 3H, H10),
 0.97-0.76 (m, 3H, H-13).

¹³C-NMR: δ [ppm], 75 MHz, CDCl₃, RT:
61:
 153.7 (C-1), 152.4 (C-3), 128.0 (C-5), 126.5 (C-4), 118.9 (C-2),
 115.5 (C-6), 94.7 (C-8), 56.1 (C-9), 32.9 (C-11), 30.4 (C-10), 23.3
 (C-12), 13.8 (C-13), 10.8 (C-7).

MS (EI) m/z für **61** (%):
 253.1 (M)⁺ (100).

6-Iod-2-methyl-3-nitrophenol (**64**)



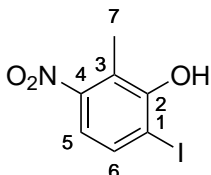
Reaktionsvorschrift*:^[78]

Eine Mischung von Natriumnitrit (1.80 g, 26.1 mmol, 1 Äquiv.) und Iod (6.63 g, 26.1 mmol, 1 Äquiv.) in einer 1:1 Mischung von Wasser (75 mL) und Methanol (75 mL) wurden für 45 Minuten gerührt. Zu dieser Lösung wurde bei 5-10°C das 2-Methyl-3-nitrophenol (4.00 g, 26.1 mmol, 1 Äquiv.) gegeben. Diese Lösung wurde weitere vier Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach dieser Zeit wurde die organische Phase mit Chloroform (3 x 15 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach säulenchromatographischer Reinigung wurde das Produkt als roter Feststoff erhalten.

R_f-Wert: 0.85 (Cyclohexan : Chloroform : Methanol = 10 : 9 : 1))

Ausbeute: 4 %

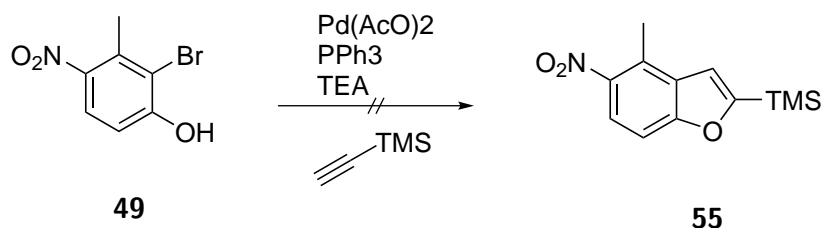
C₇H₆INO₃: 279.03 g/mol



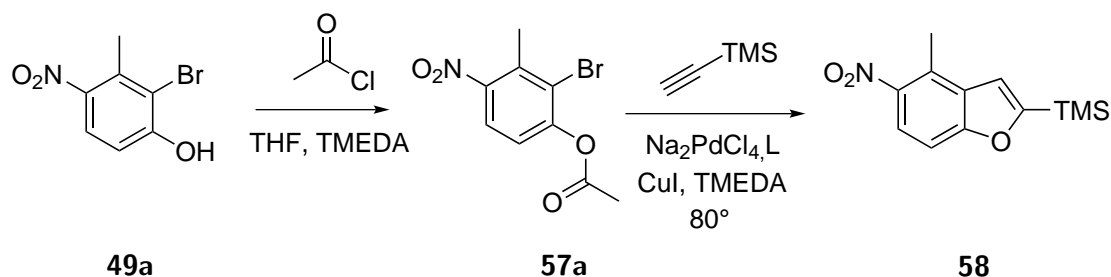
¹H-NMR: δ [ppm], 300 MHz, CDCl₃, RT:
 7.65 (d, 1H, H-5, ³J_{H-5,H-6} = 8.8 Hz),
 7.21 (d, 1H, H-6, ³J_{H-6,H-5} = 8.8 Hz),
 5.63 (s, 1H, OH),
 2.48 (s, 3H, H-7).

¹³C-NMR: δ [ppm], 75 MHz, CDCl₃, RT:
 154.1 (C-2), 152.6 (C-4), 135.2 (C-5), 120.2 (C-3), 117.3 (C-2),
 91.0 (C-1), 13.0 (C-7).

MS (EI) m/z (%):
 278.9 [M]⁺ (60), 261.9 [M-OH]⁺ (100).

8.2.3.2. Synthese von Nitrobenzo[*b*]furanen via Kreuzkupplung4-Methyl-5-nitro-2-trimethylsilyl-1H-benzo[*b*]furan (**55**)**Reaktionsvorschrift:**

In einem zuvor evakuierten und unter Argonatmosphäre stehenden Kolben wurden, 1 g 2-Brom-3-methyl-4-nitrophenol (**49**) (1.3 mmol, 1 Äquiv.), 90 mg $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (0.4 mmol, 0.3 Äquiv.), 0.105 g Triphenylphosphan (0.4 mmol, 0.3 Äquiv.), 670 μL Trimethylsilylacetylen und 5 mL Triethylamin gegeben. Diese Mischung wurde für 24 Stunden unter Rückfluss gekocht. Die spektroskopischen und spektrometrischen Untersuchungen des Rückstandes zeigten keine Bildung des gewünschten Produktes.

4-Methyl-5-nitro-2-trimethylsilylbenzo[*b*]furan (**58**)

L = 2-(Di-*tert*-butylphosphino)-*N*-phenylindol

Reaktionsvorschrift*:^[74]

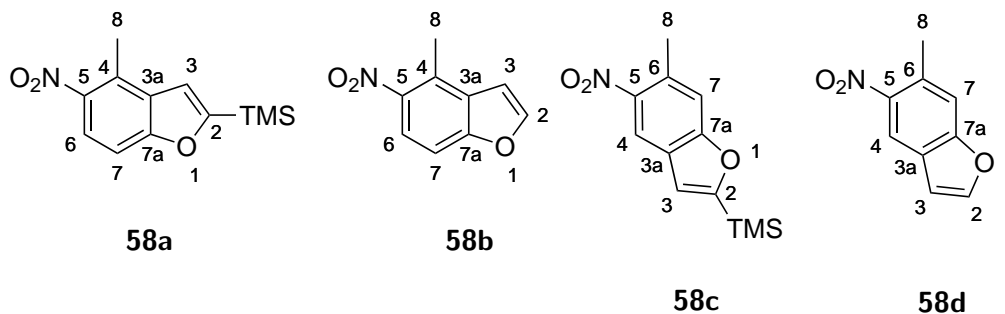
Acetylchlorid (338 mg, 4.31 mmol, 1 Äquiv.) wurde tropfenweise zu einer Lösung des 2-Brom-3-methyl-4-nitrophenols (1 g, 4.3 mmol, 1 Äquiv.) und TMEDA (501 mg, 4.03 mmol, 1 Äquiv.) in trockenem THF gegeben. Die resultierende Lösung wurde für 5 Minuten gerührt und der Reaktionsfortschritt wurde per DC Kontrolle überwacht.

Im Anschluss wurde Natriumtetrachloropalladat(II) (6 mg, 0.5 mol-%), 2-(Di-*tert*-butylphosphino)-*N*-phenylindol (15 mg, 1 mol-%) und Kupferiodid (4 mg, 1 mol-%) hinzugegeben, sowie vier Äquivalente des Trimethylsilylacetylen (1.69 g, 2436 μ L, 17.2 mmol) und weiteres TMEDA (501 mg, 4.03 mmol, 1 Äquiv.) hinzugegeben. Die Lösung wurde für 40 Stunden bei 80°C gerührt. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch an Kieselgel.

R_f-Wert: 0.45 (Ethylacetat : Cyclohexan = 20 : 1)
0.80 (Ethylacetat : Cyclohexan = 4 : 1)

Ausbeute: 7 %

C₁₂H₁₅NO₃Si: 249.34 g/mol



¹H-NMR: δ [ppm], 400 MHz, CDCl₃, RT:

58a:

7.92 (d, 1H, H-6, ³J_{H-6,H-7} = 9.0 Hz),

7.32 (d, 1H, H-7, ³J_{H-7,H-6} = 9.0 Hz),

6.93 (s, 1H, H-3),

2.62 (s, 3H, H-8),

0.30 (s, 9H, Si(CH₃)₃).

58c:

8.19 (s, 1H, H-6),

7.32 (s, 1H, H-7),
 7.04 (s, 1H, H-3),
 2.71 (s, 3H, H-8),
 0.29 (s, 9H, Si(CH₃)₃).

58b:

8.02 (d, 1H, H-6, $^3J_{\text{H-6,H-7}} = 9.0$ Hz),
 7.75 (d, 1H, H-3, $^3J_{\text{H-3,H-2}} = 2.3$ Hz),
 7.42 (d, 1H, H-7, $^3J_{\text{H-7,H-6}} = 9.0$ Hz),
 6.95 (d, 1H, H-2, $^3J_{\text{H-2,H-3}} = 2.3$ Hz),
 2.70 (s, 3H, H-8).

58d:

8.30 (s, 1H), H-4,
 7.70 (d, 1H, H-3, $^3J_{\text{H-3,H-2}} = 2.3$ Hz),
 7.42 (s, 1H, H-7),
 6.84 (d, 1H, H-2, $^3J_{\text{H-2,H-3}} = 2.3$ Hz),
 2.70 (s, 3H, H-8).

MS**(EI) m/z (%):****58a und 58c:**

249.1 [M]⁺ (60), 232.1 [M-CH₃]⁺ (100), 217 [M-2 · CH₃]⁺ (35).

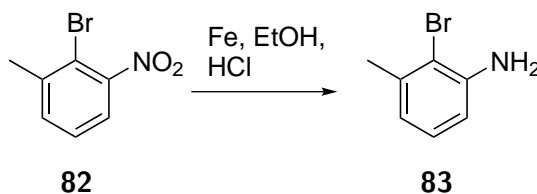
58b und 58d:

177.0 [M]⁺ (65), 160.0 [M-OH]⁺ (100), 132 [M-C₂H₄]⁺ (45).

8.2.4. Synthese neuer Derivate von Tröger's Base

8.2.4.1. Vorstufen

2-Brom-3-methylanilin (**83**) ^[97]

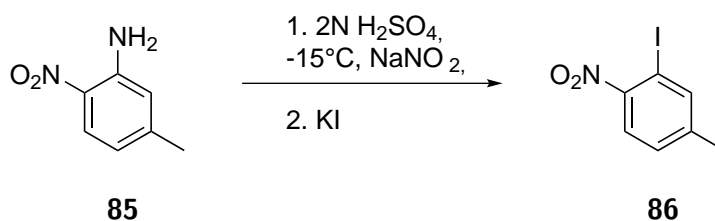


Reaktionsvorschrift:

821 mg (3.8 mmol, 1 Äquiv.) 2-Brom-3-nitrotoluol wurden 2.87 g (0.05 mol, 13.5 Äquiv.) Eisenpulver in einem Zweihalskolben mit Rückflusskühler wiederholt evakuiert und mit Argon belüftet. Dann wurden 5.76 mL (100.7 mmol, 6.05 g, 26.5 Äquiv.) Essigsäure und 80 mL frisch destillierter Ethanol hinzugegeben und die Reaktionsmischung wurde für 12 Stunden unter Rückfluss erhitzt (dünnschichtchromatographische Kontrolle des Reaktionsverlaufes mit Dichlormethan/Methanol 9:1). Nach Reaktionsende wurde die Reaktionslösung in Wasser gegossen, das überschüssige Eisen abfiltriert und die wässrige Phase mehrfach mit Dichlormethan extrahiert. Nach Waschen mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung wurde über Natriumsulfat getrocknet und eingeeengt. Danach wurde das Rohprodukt aus Ethanol umkristallisiert. Das Produkt wurde als gelber Feststoff erhalten. Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein. ^[97]

Ausbeute: 71 %

C₇H₈BrN: 186.05 g/mol

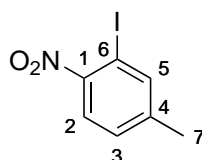
2-Iod-4-methyl-1-nitrobenzen (86)Reaktionsvorschrift*.^[118]

1.00 g (6.57 mmol, 1.0 Äquiv.) 2-Methyl-5-nitroanilin wurden in 250 mL zwei normaler Schwefelsäure gelöst und bei -15 °C gerührt. Eine Lösung von 1.180 g (17 mmol, 2.6 Äquiv.) Natriumnitrit in 30 mL Wasser wurde tropfenweise bei dieser Temperatur zugegeben. Nach beendeter Zugabe wurde die Lösung bei 0 °C für 30 Minuten gerührt und anschließend eine Lösung von 29.5 g (177 mmol, 27 Äquiv.) Kaliumiodid in 60 mL Wasser zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde zunächst 45 Minuten bei Raumtemperatur und dann zwei Stunden bei 80 °C gerührt. Die Mischung wurde mit sechs normaler Natronlauge neutralisiert und das im Reaktionsverlauf entstandenes Iod mit gesättigter Natriumthiosulfatlösung entfernt. Die Reaktionsmischung wurde mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt. Erhalten wurde ein orangefarbener Feststoff.

R_f-Wert: 0.85 (Cyclohexan : Ethylacetat = 9 : 1)

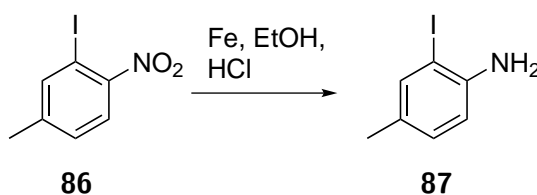
Ausbeute: 64 %

C₇H₆INO₂: 263.03 g/mol



$^1\text{H-NMR}$: δ [ppm], 300 MHz, CDCl_3 , RT:
7.87 (d, 1H, H-5, $^4J_{\text{H-5,H-3}} = 1.8$ Hz),
7.81 (d, 1H, H-2, $^3J_{\text{H-2,H-3}} = 8.3$ Hz),
7.26 (dd, 1H, H-3, $^3J_{\text{H-3,H-2}} = 8.3\text{Hz}$, $^4J_{\text{H-3,H-5}} = 1.8$ Hz),
2.39 (s, 3H).

2-Iod-4-methylanilin (**87**)

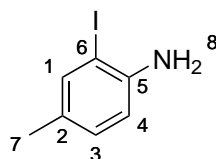


Reaktionsvorschrift:

1 g (3.8 mmol) 2-Iod-3-nitrotoluol wurden 2.87 g (0.05 mol, 13.5 Äquiv.) Eisenpulver in einem Zweihalskolben mit Rückflusskühler wiederholt evakuiert und mit Argon belüftet. Dann wurden 5.76 mL (101 mmol, 6.05 g, 26.5 Äquiv.) Essigsäure und 80 mL frisch destillierter Ethanol hinzugegeben und die Reaktionsmischung wurde für 12 Stunden unter Rückfluss erhitzt (dünnschichtchromatographische Kontrolle des Reaktionsverlaufes mit Dichlormethan/Methanol 9:1). Nach Reaktionsende wurde die Reaktionslösung in Wasser gegossen, das überschüssige Eisen abfiltriert und die wässrige Phase mehrfach mit Dichlormethan extrahiert. Nach Waschen mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung wurde über Natriumsulfat getrocknet und eingeeengt. Das Rohprodukt war laut NMR-Analyse rein.

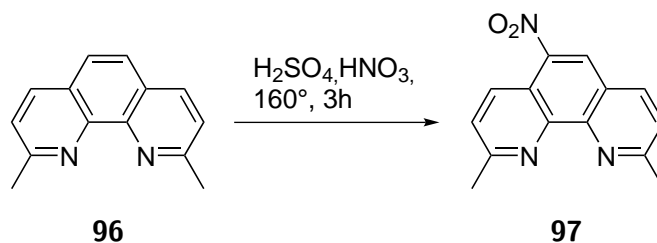
Ausbeute: 64 %

$\text{C}_7\text{H}_8\text{IN}$: 233.05 g/mol



$^1\text{H-NMR}$:	δ [ppm], 300 MHz, CDCl_3 , RT: 7.48 (s, 1H, H-1, $^4J_{\text{H-1,H-3}} = 2.0$ Hz), 6.95 (d, 1H, H-3, $^3J_{\text{H-3,H-4}} = 8.0$ Hz, $^4J_{\text{H-3,H-1}} = 2.0$ Hz), 6.67 (d, 1H, H-4, $^3J_{\text{H-4,H-3}} = 8.0$ Hz), 4.03 (s, 2H, H-8), 2.21 (s, 3H, H-7).
$^{13}\text{C-NMR}$:	δ [ppm], 75 MHz, CDCl_3 , RT: 144.3 (C-5), 139.0 (C-3), 130.0 (C-1), 129.5 (C-2), 114.7 (C-4), 84.3 (C-6), 19.8 (C-7).
MS	(ESI-positiv) m/z: 234.0(M+H) $^+$.
Exakte Masse	(ESI-positiv) m/z: berechnet ($\text{C}_7\text{H}_8\text{INH}$): 233.9774; gemessen: 233.9776.
Elementaranalyse	berechnet für $3 \cdot \text{C}_7\text{H}_8\text{IN} + \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (%): C 37.07, H 4.06, N 5.64; gemessen: C 37.11, H 1.11, N 6.01.

2,9-Dimethyl-5-nitro-1,10-phenanthrolin (97)

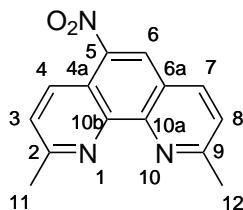


Reaktionsvorschrift:

Zu einer Lösung von 2.51 g (12.05 mmol, 1 Äquiv.) 2,9-Dimethyl-1,10-phenanthrolin in 25 mL konzentrierter Schwefelsäure wurden tropfenweise 11 mL konzentrierte Salpetersäure bei 160 °C gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde drei Stunden bei 160 °C unter Rückfluss erhitzt, abgekühlt und anschließend tropfenweise in 350 mL Eiswasser gegeben. Nach Abkühlen wurde die Lösung mit 150 mL einer 6N Natriumhydroxidlösung auf einen pH-Wert von 3 gebracht. Dabei fiel das Produkt als gelber Feststoff aus, der filtriert und unter vermindertem Druck getrocknet wurde. Das Rohprodukt wurde mit Wasser gewaschen und das Filtrat dreimal mit je 50 mL Dichlormethan extrahiert. Beiden Phasen wurden unter vermindertem Druck getrocknet. Dabei fiel in beiden Phasen erneut ein gelber Feststoff aus, welcher vereinigt und für 45 min in 100 mL demineralisiertem Wasser gekocht wurde. Hierbei änderte sich die Farbe der Substanz nach violett. Der Feststoff wurde heiß filtriert und im Anschluss unter Hochvakuum getrocknet.

Ausbeute: 57 %

C₁₄H₁₁N₃O₂: 253.26 g/mol

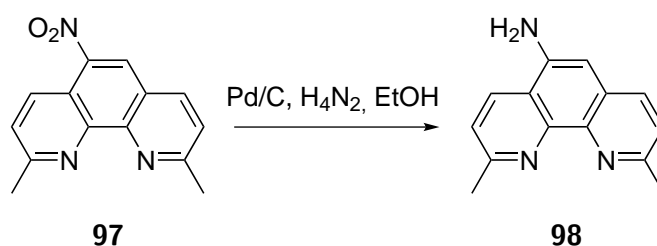


¹H-NMR: δ [ppm], 400 MHz, CDCl₃, RT:
8.93 (d, 1H, H-4, ³J_{H-3,H-4} = 8.8 Hz),
8.62 (s, 1H, H-6),
8.28 (d, 1H, H-7, ³J_{H-7,H-8} = 8.2 Hz),
7.68 (d, 1H, H-3, ³J_{H-4,H-3} = 8.8 Hz),
7.63 (d, 1H, H-8, ³J_{H-8,H-7} = 8.2 Hz),

3.01 (s, 3H, H-11),

2.99 (s, 3H, H-12).

MS (ESI-positiv) m/z:

254.1(M+H)⁺.5-Amino-2,9-Dimethyl-1,10-phenanthrolin (98)Reaktionsvorschrift:

Eine Lösung aus 876 mg (3.46 mmol, 1 Äquiv.) 2,9-Dimethyl-5-nitro-1,10-phenanthrolin (**97**) in 48 mL trockenem Ethanol wurden in einem Zweihalskolben, der zuvor zweimal evakuiert und mit Argon belüftet worden war, mit 0.2 mL (4.12 mmol, 1.2 Äquiv.) Hydrazinmonohydrat und 100 mg Palladium auf Kohle (10 Massen% , 0.9 mmol, 0.26 Äquiv.) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 41 Stunden bei 70 °C unter Rückfluss erhitzt und daraufhin über Celite filtriert. Das Filtrat wurde unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer zur Trockene eingeeengt. Das Rohprodukt wurde in Dichlormethan aufgenommen und mehrfach mit basischer gesättigter EDTA-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das gewünschte Produkt wurde als dunkelbrauner Feststoff erhalten.

Ausbeute: 44 %**C₁₄H₁₃N₃:** 223.27 g/mol

¹H-NMR: δ [ppm], 300 MHz, CDCl₃, RT:

8.16 (d, 1H, H-7, ³J_{H-7,H-8} = 8.5 Hz),

7.87 (d, 1H, H-4, ³J_{H-4,H-3} = 8.2 Hz),

7.49 (d, 1H, H-8, ³J_{H-8,H-7} = 8.5 Hz),

7.36 (d, 1H, H-3, ³J_{H-3,H-4} = 8.2 Hz),

6.89 (s, 1H, H-6),

4.19 (s, 2H, –NH₂),

2.92 (s, 3H, H-11),

2.85 (s, 3H, H-12).

¹³C-NMR: δ [ppm], 75 MHz, CDCl₃, RT:

159.4 (C-9), 156.0 (C-2), 146.2 (C-10a), 141.6 (C-10b), 139.5 (C-6a), 134.4 (C-4), 130.1 (C-7), 128.5 (C-4a), 124.1 (C-3), 123.0 (C-8), 120.5 (C-5), 105.7 (C-6), 26.0 (C-11), 25.8 (C-12).

MS (ESI-positiv) m/z:

224.1(M+H)⁺, 246.1(M+Na)⁺.

8.2.4.2. Tröger's Base Kondensation

Allgemeine Reaktionsvorschrift für Tröger's Base Derivate

Reaktionsvorschrift:

Die entsprechende Amino-Verbinduung (**A**) und Paraformaldehyd (**B**) wurden in einem abgedunkelten Einhalsrundkolben zusammengegeben. Dieser wurde in 0 °C kaltes Wasser gestellt. Zu dieser Mischung wurde Trifluoressigsäure (**C**) pipettiert, woraufhin sich die Reaktionslösung verfärbte. Nach (**X**)-stündigem Rühren wurde die Reaktionslösung tropfenweise (!) in (**Y**) mL Wasser gegeben und diese Suspension, nachdem sie sich abgekühlt hatte, anschließend vorsichtig mit 6 N Natriumhydroxidlösung alkalisiert. Das dabei ausgefallene Rohprodukt wurde abfiltriert und unter vermindertem Druck getrock-

net. Anschließend wurde es in Aceton erhitzt und die resultierende Lösung über Nacht bei -20 °C aufbewahrt. Das Produkt wurde abfiltriert und mit kaltem Aceton (ca. -20 °C) gewaschen.

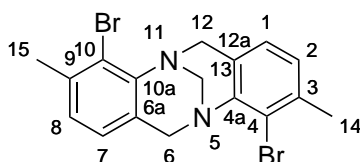
4,10-Dibrom-3,9-dimethyl-6*H*,12*H*-5,11-methanodibenzo[*b,f*][1,5]diazocin (**84**)^[97]



Reaktionsvorschrift: **A:** 5 g (26.87 mmol) 2-Brom-3-methylanilin; **B:** 1.69 g (56.43 mmol, 2.1 Äquiv.) Paraformaldehyd; **C:** 53.8 mL Trifluoressigsäure (0.7 mol, 26 Äquiv.); **X:** 17 Stunden; **Y:** 200 mL Wasser.

Ausbeute: 58 %

C₁₇H₁₆Br₂N₂: 408.14 g/mol



¹H-NMR: δ [ppm], 300 MHz, CDCl₃, RT:
 7.58 (d, 2H, H-2/8, ³J_{H-,H-} = 7.7 Hz,),
 7.10 (d, 2H, H-1/7, ³J_{H-,H-} = 7.7 Hz,),
 4.59 (d, 2H, H-6_{exo}/12_{exo}, ³J_{H-6_{exo}/12_{exo},H-6_{endo}/12_{endo}} = -17.1 Hz,),
 4.37 (s, 2H, H-13),

4.33 (d, 2H, H-6_{endo}/12_{endo} $^3J_{\text{H-6}_{\text{endo}}/12_{\text{endo}}, \text{H-6}_{\text{exo}}/12_{\text{exo}}} = -17.1$ Hz),
2.39 (s, 6H, $-\text{CH}_3$).

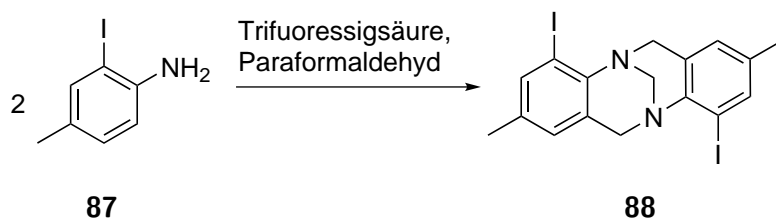
^{13}C -NMR: δ [ppm], 75 MHz, CDCl_3 , RT:
145.0 (C-4a, C-10a), 137.6 (C-3, C-9), 137.6 (C-3, C-9), 128.0 (C-6a, C-12a), 126.7 (C-2, C-8), 125.7 (C-1, C-7), 125.7 (C-1, C-7),
122.6 (C-4, C-10), 67.9 (C-13), 55.3 (C-6, C-12), 23.7 ($-\text{CH}_3$).

MS (EI) m/z:
407.9 (M)⁺

Exakte MS (EI) m/z:
berechnet ($\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{Br}_2\text{N}_2^+$): 405.9680; gemessen: 405.9682

Elementaranalyse berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{Br}_2\text{N}_2$ (%): C 50.03, H 3.95, N 6.86; gemessen: C 50.42, H 4.06, N 6.60.

4,10-Diod-2,8-dimethyl-6*H*,12*H*-5,11-methanodibenzo[*b,f*][1,5]diazocin (**88**)

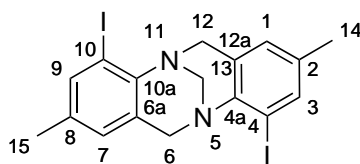


Reaktionsvorschrift:

A: 1 g (4.27 mmol) 2-Iod-3-methylanilin; **B:** 0.269 g (8.97 mmol, 2.1 Äquiv.) Paraformaldehyd; **C:** 13.6 mL (111.02 mmol, 26 Äquiv.) Trifluoressigsäure; **X:** 5 Stunden; **Y:** 200 mL Wasser.

Ausbeute: 85 %

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{I}_2\text{N}_2$: 502.14 g/mol

**¹H-NMR:** δ [ppm], 300 MHz, CDCl₃, RT:7.48 (d, 2H, H-1/7, $^3J_{\text{H-1/7,H-3/9}} = 2.1$ Hz),6.70 (d, 2H, H-3/9, $^3J_{\text{H-3/9,H-1/7}} = 2.1$ Hz),4.42 (d, 2H, H-6_{exo}/12_{exo}, $^3J_{\text{H-6}_{\text{exo}}/12_{\text{exo}},\text{H-6}_{\text{endo}}/12_{\text{endo}}} = -17.2$ Hz),

4.28 (s, 2H, H-13),

4.12 (d, 2H, H-6_{endo}/12_{endo}, $^3J_{\text{H-6}_{\text{endo}}/12_{\text{endo}},\text{H-6}_{\text{exo}}/12_{\text{exo}}} = -17.2$ Hz),

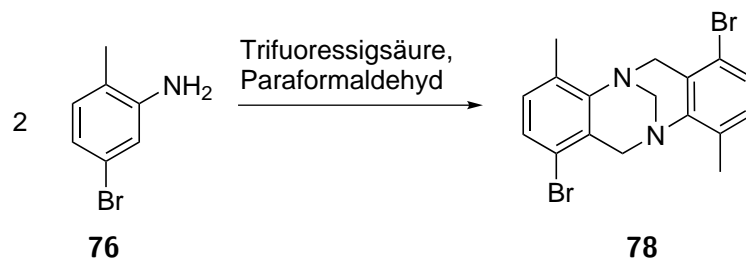
2.12 (s, 6H).

¹³C-NMR: δ [ppm], 75 MHz, CDCl₃, RT:

138.2 (C-1/7), 136.3 (C-4a/10a), 129.4 (C-6a/12a), 127.3 (C-3/9), 109.6 (C-2/8), 96.5 (C-4/10), 67.9 (C-13), 56.0 (C-6/12), 20.0 (C-14/15).

MS**(EI) m/z (%):**501.9 (M)⁺⁺ (100), 375.0 (M-I)⁺⁺ (20),**Exakte Masse****(EI) m/z:**Berechnet für C₁₇H₁₆I₂N₂: 501.9403; gemessen 501.9404.**Elementaranalyse**berechnet für C₁₇H₁₆I₂N₂ (%): C 40.66, H 3.21, N 5.58; gemessen: C 40.27, H 3.67, N 5.11.

1,7-Dibrom-4,10-dimethyl-6*H*,12*H*-5,11-methanodibenzo[*b,f*][1,5]diazocin (**78**)

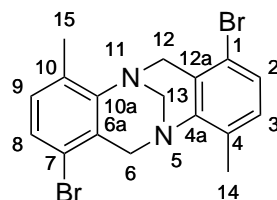


Reaktionsvorschrift:

A: 5 g (56.43 mmol) 5-Brom-2-methylanilin; **B:** 1,69 g (56.43, 2.1 Äquiv.) Paraformaldehyd; **C:** 53.8 mL Trifluoressigsäure (0.7 mol, 26 Äquiv.); **X:** 17 Stunden; **Y:** 200 mL Wasser.

Ausbeute: 58 %

C₁₇H₁₆Br₂N₂: 408.14 g/mol



¹H-NMR: δ [ppm], 400 MHz, CDCl₃, RT:

7.16 ppm (d, 2H, H-2/8, $^3J_{\text{H-2/8,H-3/9}} = 8.1$ Hz),

6.96 (d, 2H, H-3/9, $^3J_{\text{H-3/9,H-2/6}} = 8.1$ Hz),

4.36 (d, 2H, H-6_{exo}/12_{exo}, $^3J_{\text{H-6}_{\text{exo}}/12_{\text{exo}},\text{H-6}_{\text{endo}}/12_{\text{endo}}} = -17.3$ Hz),

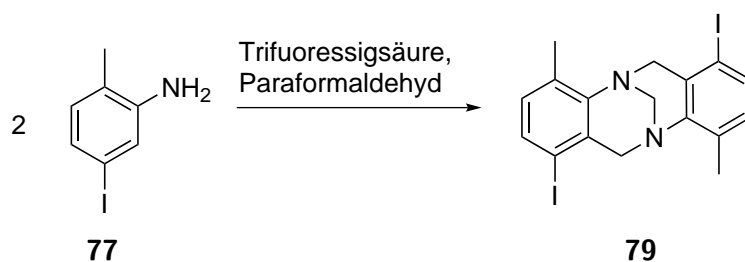
4.21 (s, 2H, H-13),

3.99 (d, 2H, H-6_{endo}/12_{endo}, $^3J_{\text{H-6}_{\text{endo}}/12_{\text{endo}},\text{H-6}_{\text{exo}}/12_{\text{exo}}} = -17.3$ Hz),

2.40 (s, 6H, -CH₃).

¹³ C-NMR:	<p>δ [ppm], 75 MHz, CDCl₃, RT:</p> <p>147.9 (C-4, C-10); 132.6 (C-4a, C-10a), 130.1 (C-3, C-9), 127.6 (C-2, C-8), 127.3 (C-1, C-7), 120.1 (C-6a, C-12a), 66.4 (C-13), 56.3 (C-6, C-12), 17.0 (–CH₃).</p>
MS	<p>(EI) m/z:</p> <p>408.0 (M)⁺</p>
Exakte MS	<p>(EI) m/z:</p> <p>berechnet(C₁₇H₁₆Br₂N₂⁺): 405.9732; gemessen: 405.9733</p>
Elementaranalyse	<p>berechnet für C₁₇H₁₆Br₂N₂ (%): C 50.03, H 3.95, N 6.86; gemessen: C 50.11, H 4.12, N 6.61.</p>

1,7-Diod-4,10-dimethyl-6*H*,12*H*-5,11-methanodibenzo[*b,f*][1,5]diazocin (**79**)

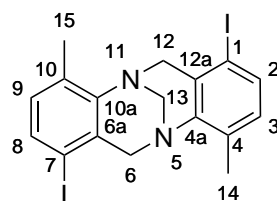


Reaktionsvorschrift:

A: 1 g (4.27 mmol) 5-Iod-3-methylanilin; **B:** 0.269 g (8.97 mmol, 2.1 Äquiv.) Paraformaldehyd; **C:** 13.6 mL (111.02 mmol, 26 Äquiv.) Trifluoressigsäure; **X:** 5 Stunden; **Y:** 200 mL Wasser.

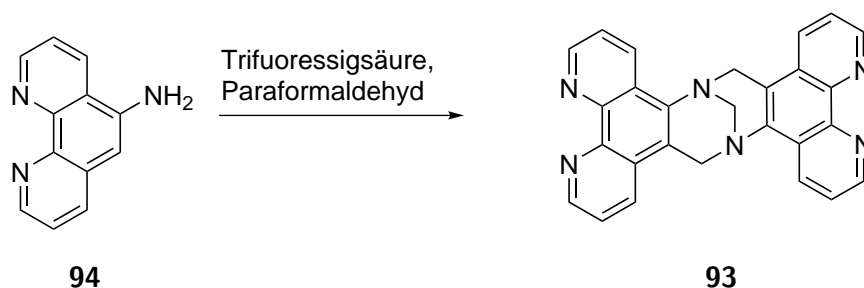
Ausbeute: 85 %

C₁₇H₁₆I₂N₂: 502.14 g/mol



$^1\text{H-NMR}$:	δ [ppm], 400 MHz, CDCl_3 , RT: 7.45 (d, 2H, H-2, $^3J_{\text{H-2,H-3}} = 8.0$ Hz), 6.81 (d, 2H, H-3, $^3J_{\text{H-3,H-2}} = 8.0$ Hz), 4.24 (d, 2H, H-6 _{exo} /12 _{exo} , $^3J_{\text{H-6}_{\text{exo}}/12_{\text{exo}},\text{H-6}_{\text{endo}}/12_{\text{endo}}} = -17.1$ Hz), 4.20 (s, 15H, H-13), 3.83 (d, 2H, H-6 _{endo} /12 _{endo} , $^3J_{\text{H-6}_{\text{endo}}/12_{\text{endo}},\text{H-6}_{\text{exo}}/12_{\text{exo}}} = -17.1$ Hz), 2.17 (s, 6H, H-14/15).
$^{13}\text{C-NMR}$:	δ [ppm], 75 MHz, CDCl_3 , RT: 134.2 (C-3/9), 133.3 (C-4/10), 130.4 (C-2/8), 129.9 (C-4a/10a), 129.4 (6a,12a), 94.9 (C-1/7), 66.5 (C-13), 60.8 (C6/12), 16.7 (C14/15).
MS	(EI) m/z (%) : 501.9 (M) ⁺⁺ (100), 375.0 (M-I) ⁺⁺ (20),
Exakte Masse	(EI) m/z : Berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{I}_2\text{N}_2$: 501.9403; gemessen 501.9402

6*H*,16*H*-5,15-methanodi-1*N*,10*N*,11*N*,20*N*-phenanthro[5',6'-*b*,5'',6''-*f*][1,5]diazocin **93**

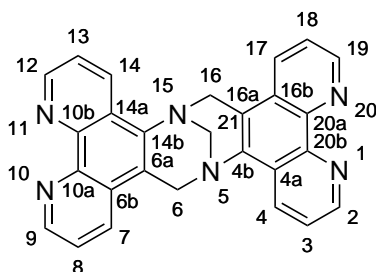


Reaktionsvorschrift:

A: 1 g (5.1 mmol) 5-Aminophenanthrolin; **B:** 0.323 g (10.8 mmol, 2.1 Äquiv.) Paraformaldehyd; **C:** 15.2 mL (133.2 mmol, 26 Äquiv.) Trifluoressigsäure; **X:** 18 Stunden; **Y:** 200 mL Wasser.

Ausbeute: 63 %

C₂₇H₁₈N₆: 426.47 g/mol



¹H-NMR: δ [ppm], 400 MHz, DMSO-D₆, RT:

9.07 (dd, 2H, H-9/19, ³J_{H-9/19,H-8/18} = 4.32 Hz, ⁴J_{H-9/19,H-7/17} = 1.69 Hz),

8.94 (dd, 2H, H-7/17, ³J_{H-7/17,H-8/18} = 8.29 Hz, ⁴J_{H-7/17,H-9/19} = 1.69 Hz),

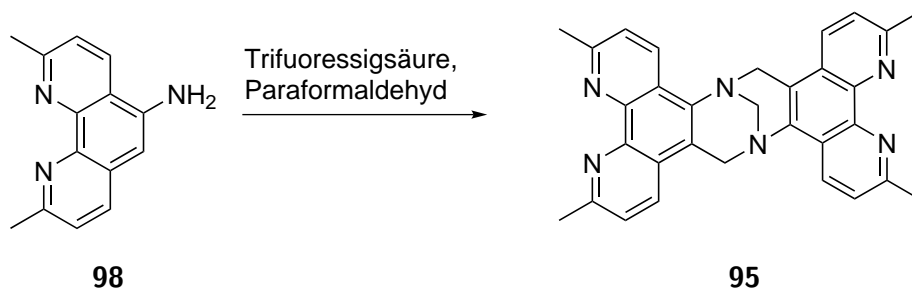
8.92 (dd, 2H, H-2/12, $^3J_{\text{H-2/12,H-3/13}} = 4.45 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{H-2/12,H-4/14}} = 1.55 \text{ Hz}$),
 8.30 (dd, 2H, H-4/14, $^3J_{\text{H-4/14,H-3/13}} = 8.52 \text{ Hz}$, $^4J_{\text{H-4/14,H-2/12}} = 1.55 \text{ Hz}$),
 7.89 (dd, 2H, H-8/18, $^3J_{\text{H-8/18,H-7/17}} = 8.29 \text{ Hz}$, $^3J_{\text{H-8/18,H-9/19}} = 4.32 \text{ Hz}$),
 7.63 (dd, 2H, H-3/13, $^3J_{\text{H-3/13,H-4/14}} = 8.52 \text{ Hz}$, $^3J_{\text{H-3/13,H-2/12}} = 4.45 \text{ Hz}$),
 5.26 (d, 2H, H-6_{exo}/16_{exo}, $^3J_{\text{H-6}_{\text{exo}}/16_{\text{exo}},\text{H-6}_{\text{endo}}/16_{\text{endo}}} = -17.6 \text{ Hz}$),
 4.74 (s, 2H, H-21),
 4.73 (d, 2H, H-6_{endo}/16_{endo}, $^3J_{\text{H-6}_{\text{endo}}/16_{\text{endo}},\text{H-6}_{\text{exo}}/16_{\text{exo}}} = -17.6 \text{ Hz}$).

MS

(ESI-positiv) m/z:

449.1 (M+Na)⁺.

2,9,12,19-Tetramethyl-6*H*,16*H*-5,15-methano-1*N*,10*N*,11*N*,20*N*-diphenanthro-
[5',6'-*b*,5'',6''-*f*][1,5]diazocin (**95**)

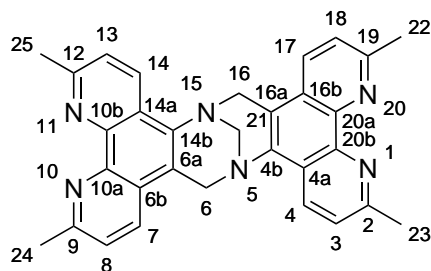


Reaktionsvorschrift:

A: 500 mg (2.24 mmol) 5-Amino-2,9-dimethylphenanthrolin; **B:** 0.135 g (4.5 mmol, 2.1 Äquiv.) Paraformaldehyd; **C:** 4.42 mL (57.4 mmol, 26 Äquiv.) Trifluoressigsäure; **X:** 18 Stunden; **Y:** 50 mL Wasser.

Ausbeute: 56 %

C₃₁H₂₆N₆: 482.58 g/mol



¹H-NMR: δ [ppm], 400 MHz, CDCl₃, RT:

8.76 (d, 2H, H-4/14, ³J_{H-4/14,H-3/13} = 8.4 Hz),

7.92 (d, 2H, H-7/17, ³J_{H-7/17,H-8/18} = 8.5 Hz),

7.60 (d, 2H, H-3/13, ³J_{H-3/13,H-4/14} = 8.4 Hz),

7.37 (d, 2H, H-8/18, ³J_{H-8/18,H-7/17} = 8.5 Hz),

5.15 (d, 2H, H-6_{exo}/16_{exo}, ³J_{H-6_{exo}/16_{exo},H-6_{endo}/16_{endo}} = - 16.8 Hz),

4.71 (s, 2H, H-21),

4.66 (d, 2H, H-6_{endo}/16_{endo}, ³J_{H-6_{endo}/16_{endo},H-6_{exo}/16_{exo}} = - 16.8 Hz),

2.92 (s, 2H, H-23/25),

2.82 (s, 2H, H-22/24).

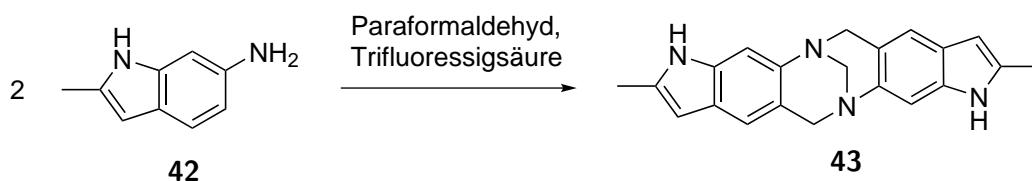
¹³C-NMR: δ [ppm], 75 MHz, CDCl₃, RT:

159.4 (C-2/12), 158.4 (C-9/19), 145.9 (C-10b/20b), 143.9 (C-10a/20a), 140.6 (C-4a/14a), 131.8 (C-4/14), 130.1 (C-7/17), 125.1 (C-6b/16b), 124.1 (C-4b/14b), 123.9 (C-8/18), 123.8 (C-3/13), 119.1 (C-6a/16a), 67.7 (C-21), 53.4 (C-6/16), 26.1 (C-23/25), 25.9 (C-22/24).

MS (ESI-positiv) m/z :
483.2 (M+H)⁺, 505.2 (M+Na)⁺,

Exakte MS berechnet (C₃₁H₂₆N₆+H): 483.2219; gemessen: 483.2287.

2,4,9,11-Tetramethyl-5,12-methano-6H,13H-di[1*N*,8*N*]-1H,8H-indo[6',5'-*b*,6'',5''-*f*][1,5]-
diazocin (**43**)



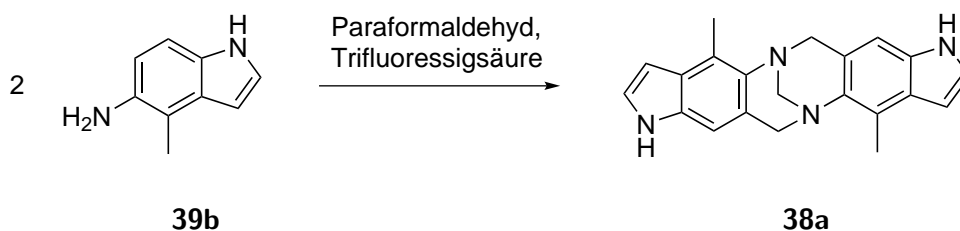
Reaktionsvorschrift:

A: 500 mg (6.8 mmol) 2-Methyl-1H-indol-5-amin; **B:** 430 mg (14 mmol, 2.1 Äquiv.) Paraformaldehyd; **C:** 20.3 mL (177.9 mmol, 26 Äquiv.) Trifluoressigsäure; **X:** 42 Stunden; **Y:** 250 mL Wasser.

Ausbeute: 45 %

C₂₁H₂₀N₄: 328.41 g/mol

2,9-Dimethyl-5,12-methano-6H,13H-di[1*N*,8*N*]-1H,8H-indo[6',5'-*b*,6'',5''-*f*][1,5]-
diazocin (**38**)



Reaktionsvorschrift:

A: 0.26 mg (1.78 mmol) 4-Methyl-1H-indol-5-amin; **B:** 112 mg (3.74 mmol, 2.1 Äquiv.) Paraformaldehyd; **C:** 8.6 mL (46.28 mmol, 26 Äquiv.) Trifluoressigsäure; **X:** 45 Stunden;

Y: 50 mL Wasser.

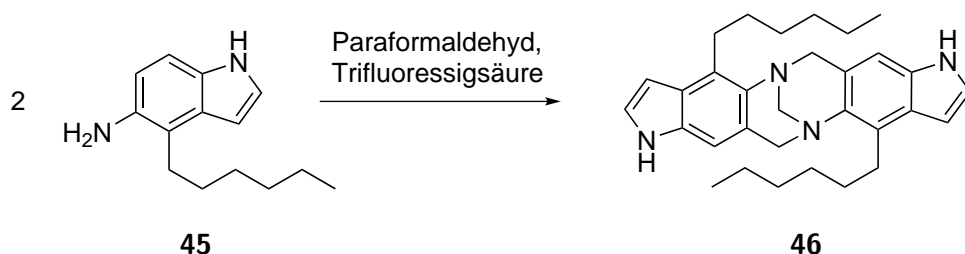
Ausbeute: 56 %

C₂₁H₂₀N₄: 328.41 g/mol

MS (EI), 450°C, m/z (%):

328.2 (M)⁺ (10), 314.2 (M - CH₃)⁺ (20), 299.2 (M - 2 CH₃)⁺ (10),
285.2 (M - 2 CH₃, CH₂)⁺ (10).

2,4,9,11-Tetramethyl-5,12-methano-6H,13H-di[1*N*,8*N*]-1H,8H-indo[6',5'-*b*,6'',5''-*f*][1,5]-diazocin (**46**)



Reaktionsvorschrift:

A: 1 g (4.6 mmol) 2-Hexyl-1H-indol-5-amin; **B:** 291 mg (9.7 mmol, 2.1 Äquiv.) Paraformaldehyd; **C:** 14.3 mL (120.1 mmol, 26 Äquiv.) Trifluoressigsäure; **X:** 45 Stunden; **Y:** 250 mL Wasser.

Ausbeute: 30 %

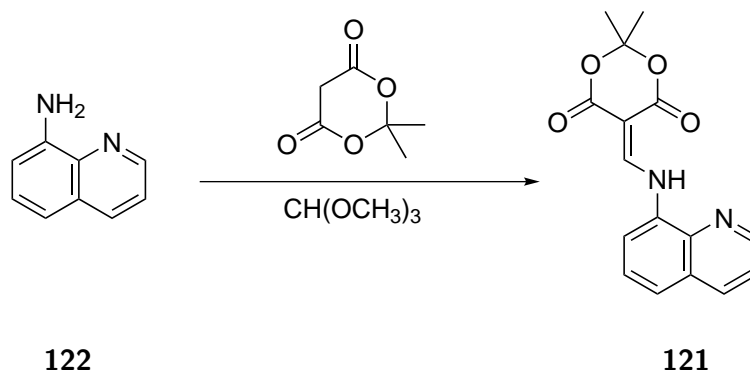
C₃₁H₅₀N₄: 468.68 g/mol

8.2.5. Synthese der Liganden

8.2.5.1. Vorstufen

Vorstufen der Phenanthrolin Liganden

2,2-Dimethyl-5-((quinolin-8-ylamino)methylen)-1,3-dioxan-4,6-dion **121** ^[132]



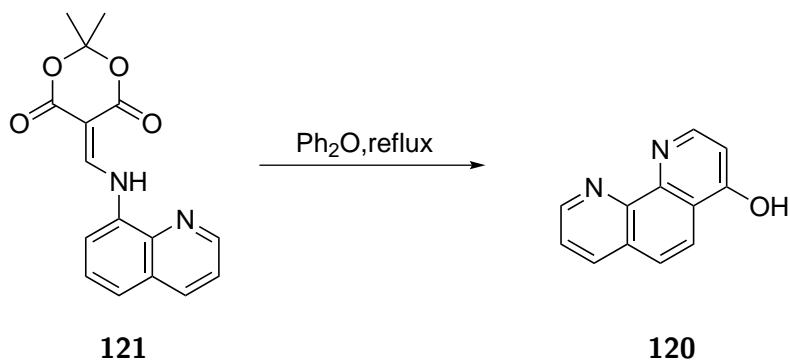
Reaktionsvorschrift[†]: ^[132]

3.5 g (24.3 mmol, 1.2 Äquiv.) Meldrumssäure wurden in Trimethylorthoameisensäure-ester (34 mL, 311 mmol) für zwei Stunden unter Rückfluss erhitzt. Die gelbe Lösung wurde auf 60 °C abgekühlt und 2.90 g 8-Aminochinolin (20.1 mmol, 1 Äquiv.) hinzugegeben und im Anschluss für weitere 90 Minuten unter Rückfluss erhitzt. Nach der Reaktion wurde das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und das gelbe Rohprodukt in Ethanol (40 mL) umkristallisiert. Der gelbe Feststoff wurde abfiltriert und mit wenig kaltem Ethanol gewaschen.

Ausbeute: 88 %

C₁₆H₁₄N₂O₄: 298.29 g/mol

Die analytischen Daten entsprechen denen der Literatur. ^[132]

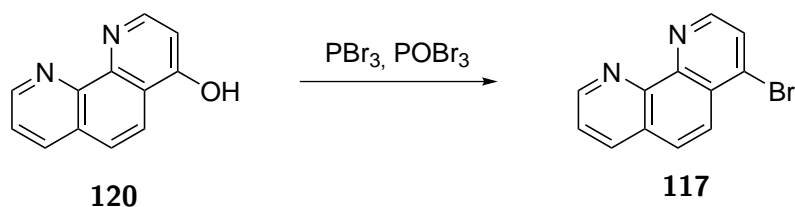
4-Hydroxy-1,10-phenanthrolin^[132]Reaktionsvorschrift^{†, [132]}

5.43 g (18.7 mmol) von **121** wurden in Diphenylether (200 mL) für eine Stunde unter Rückfluss erhitzt (Sandbadtemperatur 420 °C, sehr energisches Rühren!). Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurden 100 mL Hexan hinzugegeben, worauf ein brauner Feststoff ausfiel. Dieser wurde im Büchner Trichter abfiltriert und zum Entfernen des übrigen Diphenylethers sehr ausgiebig mit Hexan gewaschen. Im Anschluss wurde das Rohprodukt bei 90 °C an der Hochvakuumpumpe getrocknet.

Ausbeute: 87 %

C₁₂H₈N₂O: 196.20 g/mol

Die analytischen Daten entsprechen denen der Literatur.^[132]

4-Bromo-1,10-phenanthrolin (**117**)^[132]Reaktionsvorschrift^{†, [132]}

Phosphortribromid (5 mL, 53.2 mmol) wurden in einen trockenen, unter Schutzgas ste-

henden Kolben zu 1.43 g (7.27 mmol) 4-Hydroxy-1,10-phenanthrolin und 8.93 g (31 mmol) Phosphorsäuretribromid gegeben. Diese Mischung wurde für 45 Minuten auf 100 °C erhitzt und dann weitere 45 Minuten auf 110 °C. Danach wurde die Reaktionsmischung abgekühlt und sehr langsam in 200 mL Eiswasser gegeben und diese wässrige Phase anschließend mit 2 N Natronlauge auf einen pH-Wert von über zehn eingestellt. Die wässrige Phase wurde dreimal mit insgesamt 200 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und im Anschluss das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Das erhaltene rote Rohprodukt war den analytischen Daten zu folge rein. Die analytischen Daten entsprechen denen der Literatur.^[132]

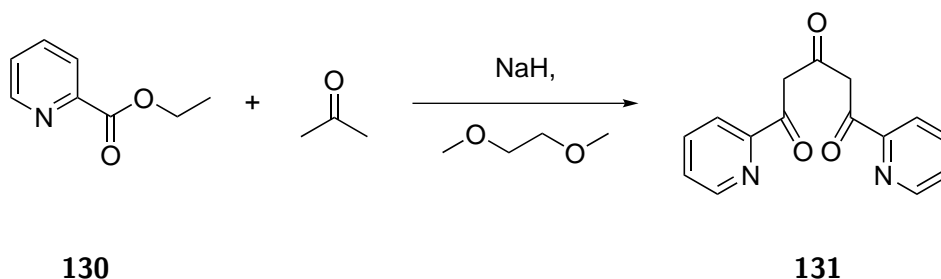
R_f-Wert: 0.85 (Cyclohexan : Chloroform : Methanol = 10 : 9 : 1)
 0.95 (Aceton : Triethylamin : Chloroform = 3 : 2 : 3)

Ausbeute: 80 %

C₁₂H₇BrN₂: 259.10 g/mol

Vorstufen des Terpyridin Liganden

1,5-Bis(2'-pyridyl)pentan-1,3,5-trion (131)^[133,227]



Reaktionsvorschrift^{‡, [227]}

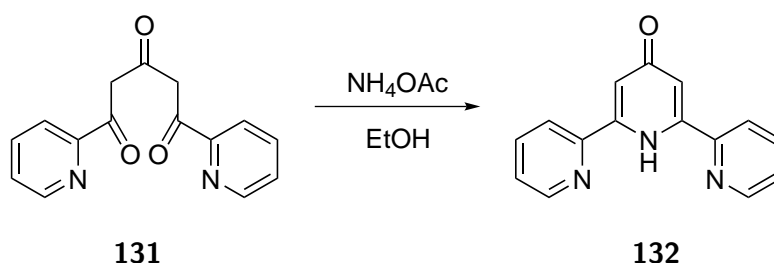
Unter Argonatmosphäre wurde zu einer Lösung von 1.84 mL Aceton (25 mmol) und 10.14

mL (75 mmol) Ethyl 2-Pyridincarboxylat in 50 mL 1,2-Dimethoxyethan eine Suspension von 5 g (125 mmol) NaH (Suspension 60 % in Mineralöl) in 50 mL 1,2-Dimethoxyethan gegeben. Die Reaktionslösung wurde bei Raumtemperatur solange gerührt bis eine starke Reaktion beobachtet wurde und sich die Suspension orange färbt. Anschließend wurde für 6 Stunden unter Rückfluss erhitzt, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt und die orangene Paste sehr vorsichtig mit 100 mL Wasser versetzt. Nun wurde über Celite filtriert und das Filtrat mit Salzsäure auf pH 7 gebracht. Der ausfallende gelbe Feststoff wird abfiltriert und mit Wasser gewaschen. Anschließend wurde der Feststoff mit Diethylether gelöst und die Lösung über Magnesiumsulfat getrocknet. Entfernen des Lösungsmittels unter vermindertem Druck führt zum gewünschten gelben Produkt. Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[133]

Ausbeute: 78 %

C₁₅H₁₂N₂O₃: 268.27 g/mol

(2,6-Bis(2'-pyridyl)-4-pyridon **132**)^[133,227]



Reaktionsvorschrift^{‡, [227]}

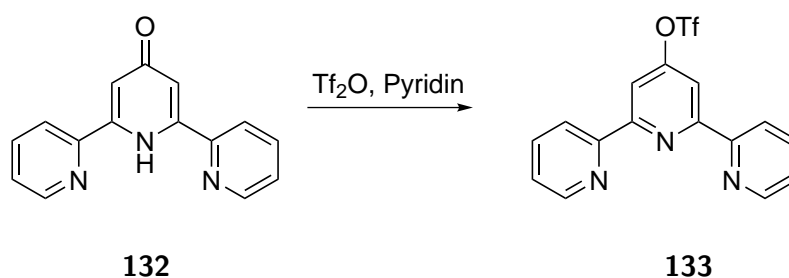
Eine Lösung von 3 g (11.18 mmol) 1,5-Bis(2'-pyridyl)pentan-1,3,5-trion und 6.0 g (77.8 mmol) Ammoniumacetat in 75 mL Ethanol wurde unter Rückfluss für sechs Stunden erhitzt. Nach Ablauf der Zeit wurde das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand in Dichlormethan aufgenommen. Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt, mit Diethylether extrahiert und die organische Phase über

Natriumsulfat getrocknet. Die analytischen Daten entsprechen denen der Literatur.^[133]

Ausbeute: 76 %

C₁₅H₁₁N₃: 249.27 g/mol

4'-[Trifluoromethylsulfonyl]-2,2':6',2''-terpyridin(**133**)^[134,227]



Reaktionsvorschrift[†]:^[227]

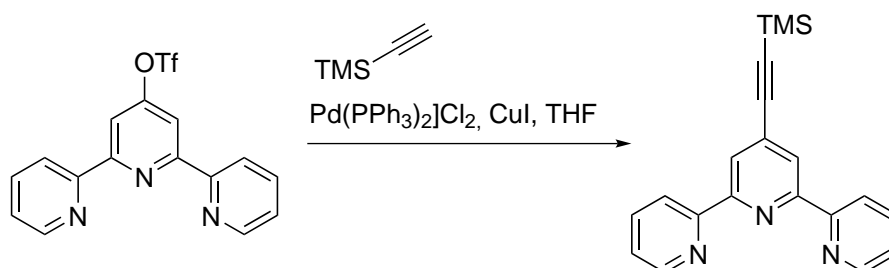
Zu einer Lösung von 2.0 g (8.02 mmol) 2,6-Bis(2'-pyridyl)-4-pyridon in 20 mL trockenem Pyridin wurden bei 0 °C langsam 1.48 mL (8.83 mmol) Trifluoromethansulfonsäureanhydrid hinzugegeben. Die Lösung wurde noch für 30 Minuten bei 0 °C gerührt und dann auf Raumtemperatur erwärmt und 48 Stunden weitergerührt. Dann wurde die Lösung auf 200 mL Eiswasser gegeben und für 30 Minuten umgerührt. Der hell braune Rückstand wurde abfiltriert, mit 200 mL kaltem Wasser gewaschen, nach dem Trocknen in 60 mL Hexan aufgenommen und der Rückstand abfiltriert. Das Lösungsmittel wurde entfernt, um das Produkt als weiße Nadeln zu erhalten.

Ausbeute: 62 %

C₁₆H₁₀F₃N₃O₃S: 381.33 g/mol

Die analytischen Daten entsprechen denen der Literatur.^[134]

4'-[Trimethylsilyl]ethynyl]-2,2':6',2''-terpyridin (**167**) ^[135,227]



Reaktionsvorschrift: [†], ^[227]

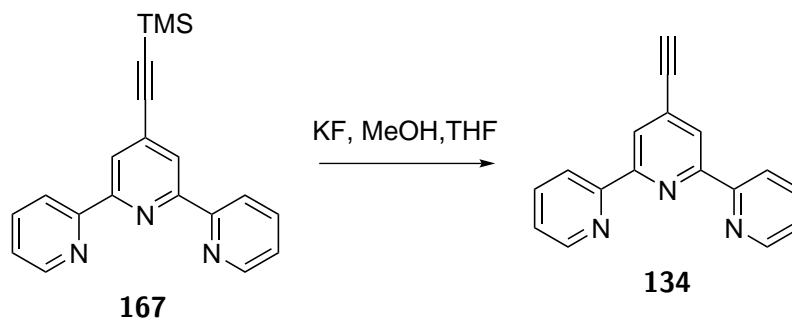
1 g (2.62 mmol) 4'-[Trifluoromethylsulfonyl]oxy]-2,2':6',2''-terpyridin, 92.03 mg (0.13 mmol, 5 mol %) $[\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2]\text{Cl}_2$ und 40 mg (0.21 mmol, 8 mol-%) Kupfer(I)-iodid wurden in einem Schlenk Kolben zweimal evakuiert und mit Argon belüftet. Anschließend wurden 20 mL trockenes Triethylamin und 0.4 mL (283.3 mg, 2.88 mmol) Trimethylsilylacetylen mit einer Spritze zugegeben. Nach 48 stündigem Rühren bei 45 °C wurde EDTA hinzugegeben und mit Dichlormethan extrahiert. Anschließend wurde über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgt säulenchromatographisch an C18 Kieselgel.

R_f-Wert: 0.5 (Methanol : Acetonitril = 1 : 1)

Ausbeute: 66 %

C₂₀H₁₉N₃Si: 329.48 g/mol

Die analytischen Daten entsprechen denen der Literatur. ^[135]

4'-Ethinyl-2,2':6',2''-terpyridin (**134**)^[135]Reaktionsvorschrift:^[227]

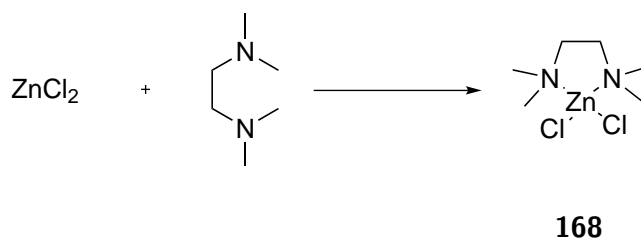
Zu einer Lösung von 477 mg (1.45 mmol) 4'-[Trimethylsilyl]ethinyl-2,2':6',2''-terpyridin in 20 mL Methanol/Tetrahydrofuran (1:1) wurden 0.252 g (4.34 mmol) Kaliumfluorid gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend für drei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach vollständiger Reaktion wurde das Lösungsmittel abgezogen. Das Rohprodukt wurde in Dichlormethan und Wasser aufgenommen, die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase von zweimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die analytischen Daten entsprechen der Literatur.^[135]

Ausbeute: quant.

C₁₇H₁₁N₃: 257.30 g/mol

Vorstufen der Bipyridin Liganden

Dichlorotetramethylethyldiaminzink(II) (**168**)^[137]



Reaktionsvorschrift:

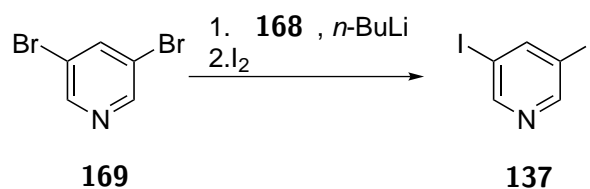
Wasserfreies Zinkdichlorid (20 g, 0.15 mol) wurde für 30 Minuten bei etwa 300 °C im Vakuum mit einer Heissluftpistole erhitzt. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur wurden 200 mL trockenes THF hinzugegeben und die Lösung so lange unter Rückfluss erhitzt, bis sich das gesamte Salz gelöst hatte. Dann wurden 44 mL TMEDA (0.30 mol) langsam hinzugefügt und die Mischung zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der Feststoff aus THF (70 mL) umkristallisiert. Die erhaltenen farblosen Kristalle wurden filtriert und anschließend mit Pentan gewaschen. Der Feststoff wurde als farblose Nadeln erhalten.

Ausbeute: quant.

C₆H₁₆Cl₂N₂Zn: 252.49 g/mol

Die analytischen Daten entsprechen denen der Literatur.^[137]

3,5-Diiodpyridin (**137**)^[137]



Reaktionsvorschrift^{†, [137]}

Darstellung von $n\text{Bu}_4\text{ZnLi}_2 \cdot \text{TMEDA}$:

10 mL *n*-Butyllithium (1.6 M in Hexan, 16 mmol) wurden zu einer gerührten und gekühlten (0°C) Lösung von **168** (1 g, 4 mmol) in trockenem Toluol (12 mL) gegeben. Diese Mischung wurde für 30 Minuten bei 0°C gerührt.

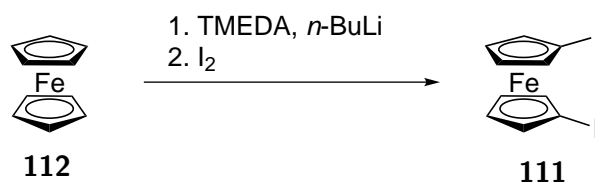
Zu dieser Lösung wurde eine Lösung von 474 mg 3,5-Brompyridin (2.0 mmol) in Toluol (10 mL) hinzugegeben und bei Raumtemperatur gerührt. Nach einer Stunde wurde diese Lösung mit 4.064 g Iod (16 mmol) gequenchet. Nach 18 Stunden wurden 10 mL wässrige Ammoniaklösung und gesättigte (10 mL) Natriumthiosulfatlösung hinzugegeben. Dieses Gemisch wurde im Anschluss mit Essigsäureethylether extrahiert (dreimal mit je 30 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Nach chromatographischer Reinigung an Kieselgel wurde **137** als weißer bis leicht rosafarbener Feststoff erhalten. Die analytischen Daten entsprechen denen der Literatur.^[137]

R_f-Wert: 0.82 (Cyclohexan : Ethylacetat = 10 : 1 + 0.5% Triethylamin)

Ausbeute: 47 %

C₅H₃I₂N: 330.89 g/mol

1,1'-Diodferrocen (**111**)^[125]



Reaktionsvorschrift^{‡, [125]}

In einem Dreihalskolben mit Tropftrichter wurde 5 g (27 mmol) Ferrocen gefüllt und die Apparatur im Anschluss vorsichtig im Vakuum bei ca. 100 °C ausgeheizt. Nach dem Abkühlen wurden 200 mL trockenes Hexan hinzugegeben. In den Tropftrichter wurden

50 mL trockenes Hexan und 37.5 mL *n*-Butyllithium (0.06 mol, 1.6 mol/L in Hexan) und 9.2 mL (0.06 mol) TMEDA gegeben. Nach fünf Minuten wurde diese Lösung schnell in den Dreihalskolben gegeben und die entstandene Mischung für fünf Stunden gerührt, wobei diese währenddessen auf -78 °C herunter gekühlt wurde.

Bei dieser Temperatur wurden 21.2 g Iod in 150 mL trockenem Diethylether über einen Zeitraum von 15 Minuten hinzuge tropft. Nachdem die entstandene Lösung für eine weitere Stunde bei -78°C gerührt wurde, wurde sie langsam auf 0°C erwärmt und 50 mL Wasser hinzu gegeben und weiter 15 Minuten energisch gerührt. Im Anschluss wurde die Suspension filtriert, die organische Phase abgetrennt und zweimal mit jeweils 100 mL Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde über Kalziumchlorid getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und das Rohprodukt als ein dunkles Öl erhalten. Die Reinigung erfolgte chromatographisch an basischem Aluminiumoxid.

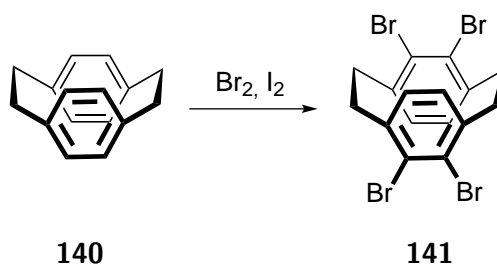
R_f-Wert: 0.65 (Cyclohexan : Benzen = 0 : 1 → 4 : 1)

Ausbeute: 58 %

C₁₀H₈FeI₂: 437.83 g/mol

Die analytischen Daten entsprechen denen der Literatur.

Tetrabrom[2.2]paracyclophan (**141**)^[138]



Reaktionsvorschrift[†]:^[138]

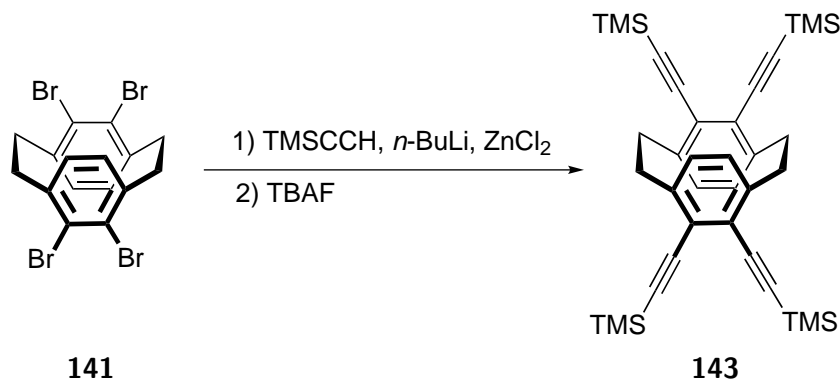
1 g Paracyclophan. (4.8 mmol) wurde in sehr kleinen Mengen zu einer Mischung von

3 mL (58.9 mmol, 9.4 g) Brom und 15 mg (0.06 mmol) Iod gegeben, wobei der Kolben vollständig verdunkelt blieb (sehr ausgeprägte Bildung von Bromwasserstoffsäure). Die Lösung wurde für acht Tage unter Lichtausschluss gerührt. Nach dieser Zeit wurden 30 mL einer 20%igen wässrigen Natriumhydroxidlösung hinzugegeben. Der Niederschlag wurde abfiltriert und dreimal mit je 5 mL heißem Ethanol gewaschen und im Anschluss im Vakuum getrocknet. Zur Trennung der Isomere wurde das Produktgemisch 4 mal mit 8 mL Dichlormethan extrahiert. Wobei hier fast reines 4,7,12,15-Tetrabrom[2.2]paracyclophan erhalten wird. Die Mesoverbindung reicherte sich in der Lösung an. Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[138]

Ausbeute: 78 %

C₁₆H₁₂Br₄: 523.89 g/mol

4,5,12,13-Tetrakis(trimethylsilyl)ethynyl[2.2]paracyclophan (**143**)^[139]



Reaktionsvorschrift[†]:^[139]

Zu 3.752 g Trimethylsilylacetylen (38.2 mmol) in trockenem THF (33.5 mL) wurden bei -78°C 23.875 mL *n*-Butyllithium (1.6 mol/L in Hexan, 1 Äquiv.) langsam hinzu getropft. Danach wurden 6.05 g (44.35 mmol, 1.16 Äquiv.) trockenes Zinkchlorid in 60 mL THF langsam hinzugegeben und für eine Stunde gerührt. Danach wurde eine weitere Stunde bei Raumtemperatur gerührt.

In einem weiteren Zweihalskolben wurde Tetrabromparacyclophan (1 g, 1.9 mmol), Tetrakis(triphenylphosphan)palladium(0) (1.34 g, 1.173 mmol) und die oben beschriebene Lösung gegeben. Diese Lösung wurde für vier Tage unter Rückfluss erhitzt. Danach wurden 50 mL 1N Salzsäure hinzugegeben und die Mischung zweimal mit 100 mL Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Die Reinigung erfolgte chromatographisch an Kieselgel. Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[139]

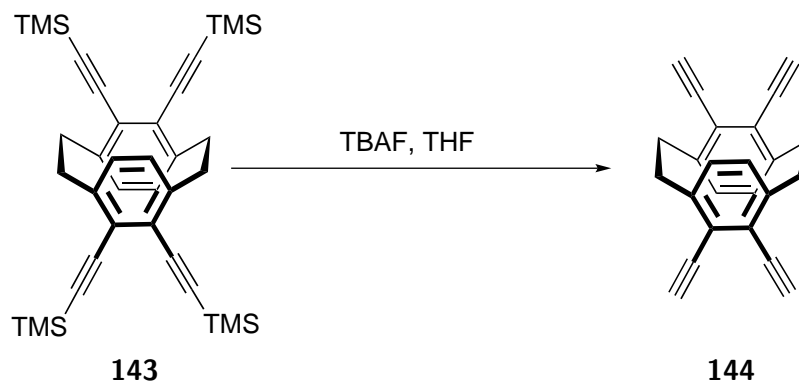
R_f-Wert:

- 0.15 (Cyclohexan : Ethylacetat = 9 : 1);
- 0.81 (Toluol : THF = 5 : 1);
- 0.51 (Pentan +5 % Dichlormethan).

Ausbeute: 29 %

C₃₆H₄₈Si₄: 593.12 g/mol

4,5,12,13-Tetrakisethinyl[2.2]paracyclophan (**144**)^[139]



Reaktionsvorschrift:

Zu 4,5,12,13-Tetrakis(trimethylsilyl)ethinyl[2.2]paracyclophan (**143**) (0.2 g, 0.34 mmol) in Tetrahydrofuran (30 mL), wurde langsam Tetrabutylammoniumfluorid (0.9 g, 3.45 mmol) gegeben und die Mischung über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Dann wur-

den 40 mL Wasser zu dieser Mischung gegeben und die organische Phase mit Dichlormethan extrahiert (zweimal mit 50 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden mit gesättigter Natriumchlorid-Lösung gewaschen und im Anschluss über Magnesiumsulfat getrocknet. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch an Kieselgel.

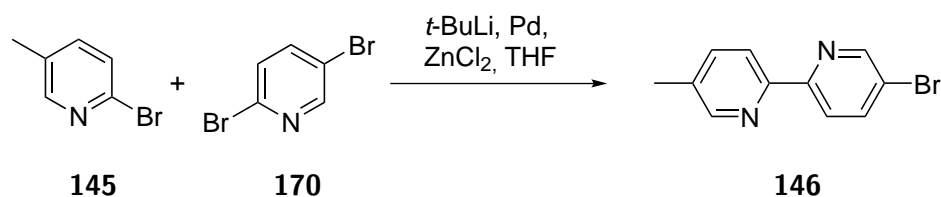
R_f-Wert: 0.92 (Cyclohexan : Ethylacetat = 9 : 1)

Ausbeute: 38 %

C₂₄H₁₆: 304.39 g/mol

Die analytischen Daten stimmen mit denen der Literatur überein.^[139]

5-Brom-5'-methyl-2,2'-bipyridin (146)



Reaktionsvorschrift*.^[228]

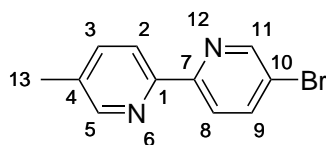
19 mL trockenes THF wurden in einem 100 mL Schlenkkolben vorgelegt. auf -78 °C gekühlt und dann 2.57 mL (4.12 mmol, 1.6 mol/l in *n*-Pentan) *t*-Butyllithium per Spritze zugefügt. Die Lösung wurde bei der Zugabe schwach gelb. Danach wurden 436 mg (2.53 mmol, 1.2 Äquiv.) 2-Brom-5methyl-pyridin in 5 mL trockenem THF zugegeben und 35 Minuten bei dieser Temperatur gerührt. Nun wurde eine Lösung von 1.04 g (7.6 mmol, 3.6 Äquiv.) Zinkchlorid in 15 mL trockenem THF zugegeben, die Lösung auf Raumtemperatur erwärmt und zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. In einem zweimal evakuierten und anschließend jeweils mit Argon belüfteten Schlenkkolben wurden 500 mg (121 mmol, 1 Äquiv.) 2,5-Dibrompyridin und 73 mg (0.063 mmol, 3 mol-%) [Pd(PPh₃)₄] eingewogen und der Kolben erneut evakuiert, mit Argon befüllt und 4 mL trockenes THF hinzugegeben. Anschließend wurde die Zinkorganyllösung per Spritze hinzugegeben und

die resultierende Lösung unter DC-Kontrolle (Laufmittel *n*-Hexan/Essigsäureethylether 10:1 + 0,5 % Triethylamin) für 33 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Zur Aufarbeitung wurde die Lösung abgekühlt. Dann wurde mit ges. EDTA-Lösung. gequenchet und für 15 Minuten gerührt. Nun wurde mit konzentrierter Natriumcarbonat-Lösung ein pH-Wert von 8 eingestellt und dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen. Das Rohprodukt wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel gereinigt.

R_f-Wert: 0.18 (Cyclohexan : Ethylacetat = 20 : 1 + 5 % Triethylamin → 9 : 1 + 5 % Triethylamin)

Ausbeute: 73 %

C₁₁H₉N₂Br: 249.11 g/mol



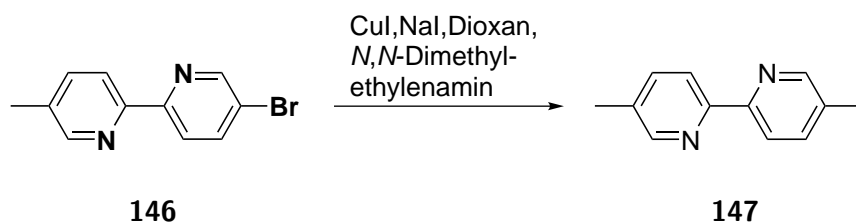
¹H-NMR: δ [ppm]. 300 MHz. CDCl₃. RT:
 8.72-8.68 (m, 1H, H-11),
 8.50-8.47 (m, 1H, H-5),
 8.23-8.30 (m, 2H, H-2/8),
 7.91 (dd, 1H, H-9, ³J_{H-9,H-8} = 8.5 Hz und ⁴J_{H-9,H-11} = 2.4 Hz),
 7.65-7.59 (m, 1H, H-3),
 2.39 (s, 3H, H-13).

^{13}C -NMR: δ [ppm]. 75 MHz. CDCl_3 . RT:
 154.6 (C-7), 152.5 (C-1), 149.9 (C-11), 149.5 (C-5), 139.2 (C-9),
 137.4 (C-3), 133.6 (C-4), 121.8 (C-8), 120.5 (C-2), 120.3 (C-10),
 18.2 (C-13).

MS (ESI-positive) m/z (%):
 271.0 (M+Na) $^+$ (100), 249.0 (M+H) $^+$ (75).

Exakte Masse (ESI-positive) m/z:
 berechnet für $[\text{C}_{11}\text{H}_9\text{N}_2\text{Br}+\text{H}]^+$: 249.0022; gemessen: 249.0034.

5-Iod-5'-methyl-2,2'-bipyridin (147)



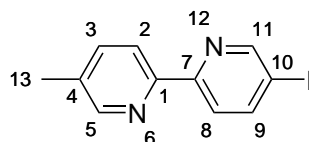
Reaktionsvorschrift*:^[229]

In einem ausgeheizten Schlenkcolben unter Argon-Schutzgas-Atmosphäre wurden 5-Brom-5'-methyl-2,2'-bipyridin (270 mg, 1.084 mmol), Natriumiodid (900 mg, 6.00 mmol), Kupfer(I)iodid (22 mg, 0.12 mmol) und *N,N*-Dimethylethylenamin (0.029 mL, 0.27 mmol) vorgelegt, 3 mL 1,4-Dioxan hinzugefügt und die Mischung 70 h bei 115°C unter Rückfluss gerührt. Nach Abkühlen der Reaktionsmischung auf Raumtemperatur, wurde diese mit 30 %iger wässriger Ammoniaklösung versetzt und anschließend mit Wasser verdünnt. Die wässrige Phase wurde mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde unter verminderten Druck entfernt und das erhaltene Rohprodukt säulenchromatographisch an Silicagel gereinigt.

R_f-Wert: 0.70 (Cyclohexan : Ethylacetat = 1 : 1 + 5 % Triethylamin)

Ausbeute: quant.

C₁₂H₇IN₂: 296.11 g/mol



¹H-NMR: δ [ppm], 300 MHz, CDCl₃, RT:

8.78 (dd, 1H, H-11, ⁴J_{H-11,H-9} = 2.1 Hz, ⁵J_{H-11,H-8} = 0.9 Hz),
 8.41 (d, 1H, H-5, ⁴J_{H-5,H-3} = 2.0 Hz),
 8.18 (d, 1H, H-2, ³J_{H-2,H-3} = 8.1 Hz),
 8.09 (dd, 1H, H-8, ³J_{H-8,H-9} = 8.4 Hz, ³J_{H-8,H-11} = 0.9 Hz),
 8.02 (dd, 1H, H-9, ³J_{H-9,H-8} = 8.4 Hz, ⁴J_{H-9,H-11} = 2.1 Hz),
 7.54 (dd, 1H, H-3, ³J_{H-3,H-2} = 8.1 Hz, ⁴J_{H-3,H-5} = 2.0 Hz),
 2.32 (s, 3H).

¹³C-NMR: δ [ppm], 75 MHz, CDCl₃, RT:

154.8 (C-7), 154.8 (C-1), 152.5 (C-11), 149.4 (C-5), 144.8 (C-9),
 137.2 (C-3), 133.6 (C-4), 122.2 (C-8), 120.2 (C-2), 93.0 (C-10),
 18.1 (C-13).

MS (ESI-positiv) m/z:

319.0 (M+Na)⁺.

Exakte Masse (ESI-positiv) m/z:

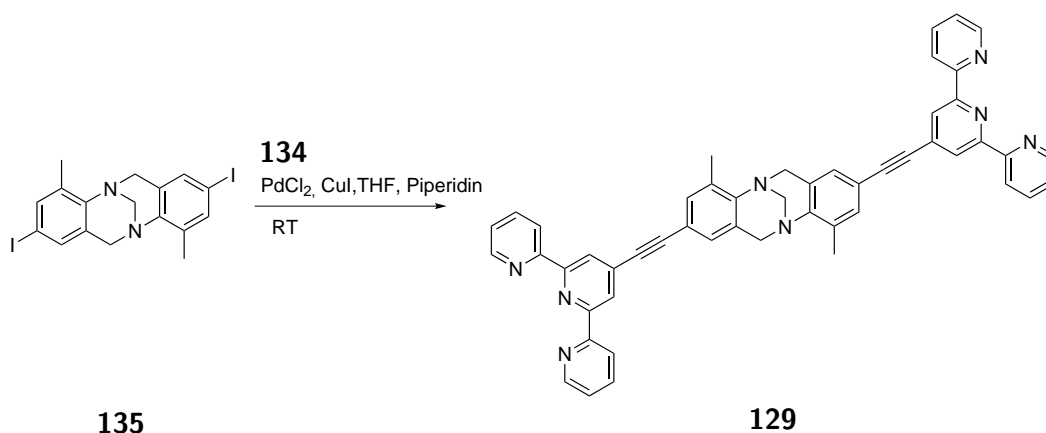
Berechnet für [C₁₂H₇IN₂+Na]⁺: 318.9703; gemessen 318.9718.

Elementaranalyse Berechnet für C₁₂H₇IN₂: C 44.62, H 3.06, N 9.46; gemessen C 44.84, H 3.39, N 9.57.

8.2.5.2. Liganden

Terpyridin Liganden

2,8-Di-(4'-ethinyl-2,2':6',2''-terpyridinyl)-4,10-dimethyl-6*H*,12*H*-5,11-methano-
dibenzo[*b,f*][1,5]diazocin(**129**)

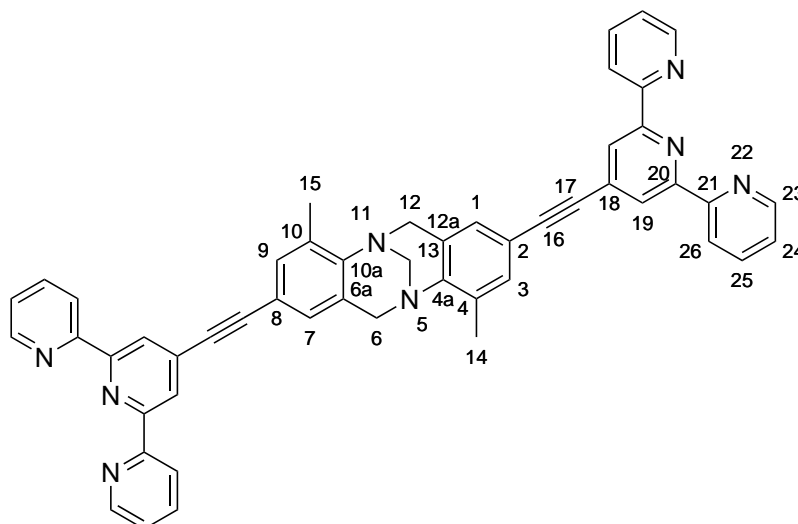
Reaktionsvorschrift:

100 mg (0.20 mmol, 1 Äquiv.) **135**, 128 mg (0.50 mmol, 2.4 Äquiv.) **134**, 8 mg (9.6 μmol , 4 mol-%) $[\text{Pd}_2\text{dba}_3 \cdot \text{CHCl}_3]$, 8.8 mg (19.2 μmol , 8 mol-%) dppf und 6.1 mg (38.3 μmol , 16 mol-%) Kupfer(I)iodid wurden in einem zuvor ausgeheizten 50 mL Zweihalskolben, der mit einem Septum und einem Rückflußkühler ausgestattet worden war, zweimal evakuiert und mit Argon belüftet. Dann wurden 11 mL trockenes Triethylamin und 4 mL trockenes THF zugegeben und der Ansatz bei ca. 45 °C für 66 h gerührt. Nach dem Abkühlen wurden ca. 30 mL ges. EDTA-Lösung zugegeben und fünf Minuten gerührt. Die organische Phase des Filtrats wurde abgetrennt und die wässrige Phase fünfmal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Anschließend wurde an C_{18} -Silicagel säulenchromatographisch gereinigt, um das Produkt als schwarz/grauen Feststoff zu erhalten.

R_f-Wert: 0.23 (Acetonitril : Methanol = 9 : 1)

Ausbeute: 68 %

$C_{51}H_{36}N_8$: 760.91 g/mol



1H -NMR: δ [ppm], 300 MHz, $CDCl_3$, RT:

8.71 (ddd, 4H, H-23, $^3J_{H-23,H-24} = 4.8$ Hz, $^4J_{H-23,H-25} = 1.8$ Hz, $^5J_{H-23,H-26} = 0.9$ Hz),

8.60 (dd, 4H, H-26, $^3J_{H-26,H-25} = 7.9$ Hz, $^4J_{H-26,H-24} = 1.2$ Hz, $^5J_{H-26,H-23} = 0.9$ Hz),

8.52 (s, 4H),

7.86 (ddd, 4H, H-25, $^3J_{H-25,H-26} = 7.9$ Hz, $^3J_{H-25,H-24} = 7.6$ Hz, $^4J_{H-25,H-23} = 1.8$ Hz),

7.34 (ddd, 4H, H-24, $^3J_{H-24,H-25} = 7.6$ Hz, $^3J_{H-24,H-23} = 4.8$ Hz, $^4J_{H-24,H-26} = 1.2$ Hz),

7.30 (d, 2H, H-1, $^4J_{H-1,H-3} = 2.2$ Hz),

7.03 (d, 2H, H-3, $^4J_{H-3,H-1} = 2.2$ Hz),

4.62 (d, 2H, H-6_{exo}/12_{exo}, $^3J_{H-6_{exo}/12_{exo},H-6_{endo}/12_{endo}} = -16.9$ Hz),

4.34 (s, 2H),

4.04 (d, 2H, H-6_{endo}/12_{endo}, $^3J_{\text{H-6}_{\text{endo}}/12_{\text{endo}}, \text{H-6}_{\text{exo}}/12_{\text{exo}}} = -16.9$ Hz),
2.44 (s, 6H).

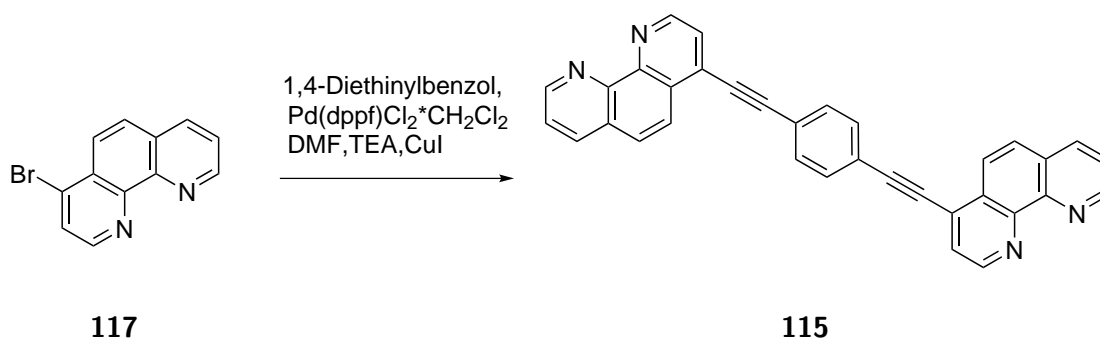
^{13}C -NMR: δ [ppm], 75 MHz, CDCl_3 , RT:
155.7 (C-21), 155.4 (C-20), 149.1 (C-23), 147.1 (C-4a/10a), 136.8 (C-25), 133.6 (C-18)*, 133.3 (C-1/7)*, 132.6 (C-3/9), 128.2 (C-6a/12a), 128.1 (C-2/8), 123.9 (C-24), 122.7 (C-19), 121.2 (C-26), 117.6 (C-4/10), 93.9 (C-16)*, 86.8 (C-17)*, 67.3 (C-13), 54.8 (C-6/12), 17.0 (C-14/15).

MS (ESI-positiv) m/z (%):
783.3(M+Na)⁺ (100).

Exakte Masse (ESI-positiv) m/z (%):
Berechnet für $[\text{C}_{51}\text{H}_{36}\text{N}_8+\text{Na}]^+$: 783.2955; gemessen: 783.2953.

Phenanthrolin Liganden

7,7'-(Benzen-1,4-diyl)di(2,1-diyl)di(-1,10-phenanthrolin) (**115**)



Reaktionsvorschrift:

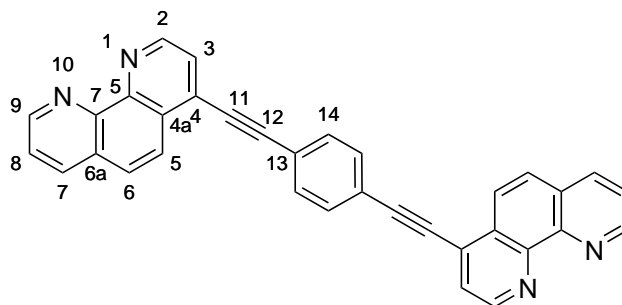
7-Bromphenanthrolin (350 mg, 1.35 mmol), $\text{Pd(dppf)Cl}_2 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (5.4 mg, 0.0064 mmol) und Kupfer(I)iodid (2.4 mg, 0.0064 mmol) wurden in einer zuvor entgasten Mischung aus

Triethylamin (500 μ L), 3 mL Dimethylformamid und 1,4-Diethinylbenzen (83 mg, 0.675 mmol) gegeben. Diese Lösung wurde unter Argon für vier Tage bei Raumtemperatur gerührt. Die Reinigung erfolgte säulenchromatographisch.

R_f-Wert: 1. 0.33 (Chloroform : Triethylamin : Aceton : Cyclohexan = 3 : 2 : 3 : 20) an Kieselgel;
2. 0.15 (Chloroform : Aceton : Cyclohexan = 3 : 3 : 8) an basischem Alox.

Ausbeute: 5 %

C₃₄H₁₈N₄: 482.55 g/mol

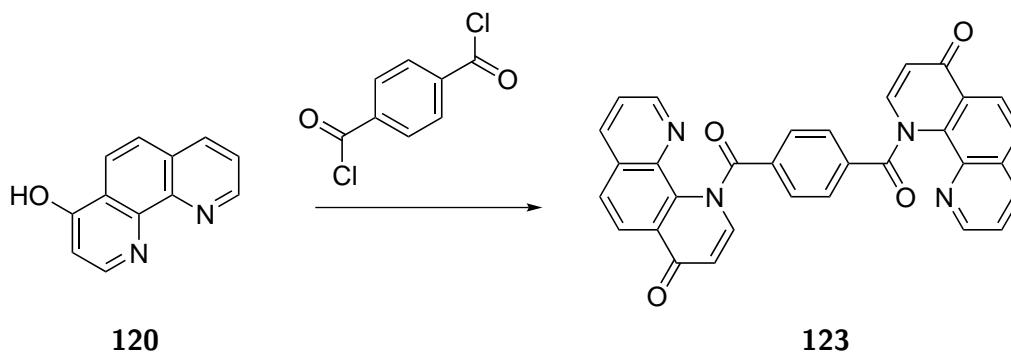


¹H-NMR: δ [ppm], 400 MHz, CDCl₃, RT:
9.25 (dd, 2H, H-9, ³J_{H-9,H-8} = 4.4 Hz, ⁴J_{H-9,H-7} = 1.7 Hz),
9.22 (d, 2H, H-2, ³J_{H-2,H-3} = 4.6 Hz),
8.41 (d, 2H, H-6, ³J_{H-6,H-5} = 9.0 Hz),
8.33 (dd, 2H, H-8, ³J_{H-,H-} = 8.2 Hz, ⁴J_{H-8,H-9} = 1.7 Hz),
7.94 (d, 2H, H-5, ³J_{H-5,H-6} = 9.0 Hz),
7.83 (d, 2H, H-3, ³J_{H-3,H-2} = 4.6 Hz),
7.78 (s, 4H, H-14),
7.71 (dd, 2H, H-8, ³J_{H-8,H-7} = 8.2, ⁴J_{H-8,H-9} = 4.4 Hz).

MS (EI, 280°C) m/z (%):

484.2 (M⁺) (100).

1,1'-(Benzen-1,4-diylldicarbonyl)bis(1,10-phenanthrolin-4(1*H*)-on) (123)

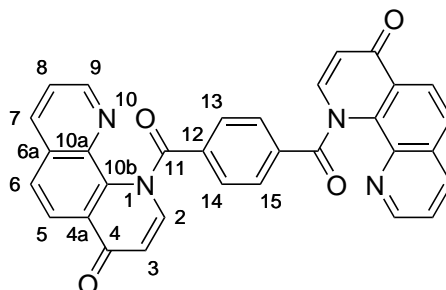


Reaktionsvorschrift:

Zu eine Lösung aus 1,4-Benzendicarbonsäurechlorid (203 mg, 1 mmol, 10 mL Dichlormethan) wurde bei 0 °C eine Lösung des 7-Hydroxyphenanthrolins (392.41 mg, 2 mmol, in 10 mL) Dichlormethan langsam hinzu getropft. Im Anschluss wurde die Reaktion auf Raumtemperatur erwärmt und eine weitere Stunde gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der erhaltene Feststoff mit destilliertem Wasser gewaschen (zweimal mit je 10 mL). Das Produkt wurde als dunkler Feststoff erhalten.

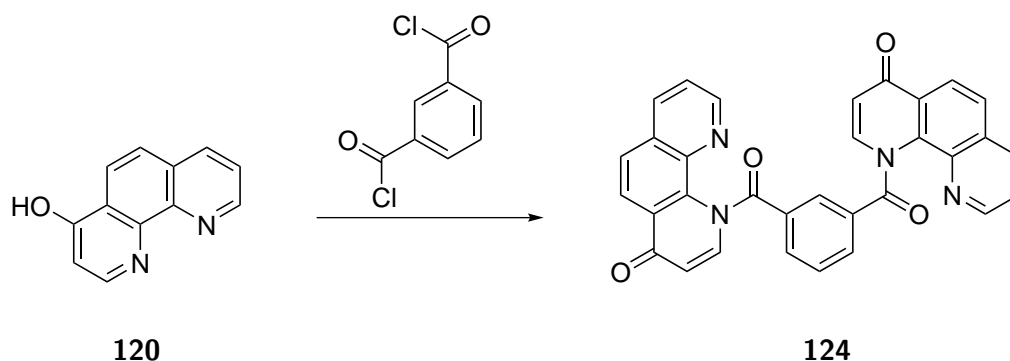
Ausbeute: quant.

C₃₂H₁₈N₄O₄: 522.52 g/mol



$^1\text{H-NMR}$:	δ [ppm], 500 MHz, DMSO-d_6, RT: 9.10 (dd, 2H, H-9, $^3J_{\text{H-9,H-8}} = 4.3$ Hz, $^4J_{\text{H-9,H-7}} = 1.6$ Hz), 8.58 (dd, 2H, H-7, $^3J_{\text{H-7,H-8}} = 8.3$ Hz, $^4J_{\text{H-7,H-9}} = 1.6$ Hz), 8.19 (d, 2H, H-2, $^3J_{\text{H-2,H-3}} = 8.8$ Hz), 8.16 (d, 2H, H-6, $^3J_{\text{H-6,H-5}} = 7.2$ Hz), 8.04 (s, 4H, H-13), 7.89 (d, 2H, H-3, $^3J_{\text{H-3,H-2}} = 8.8$ Hz), 7.86 (dd, 2H, H-8 $^3J_{\text{H-8,H-7}} = 8.3$ Hz, $^4J_{\text{H-8,H-9}} = 4.3$ Hz), 6.58 (d, 2H, H-5, $^3J_{\text{H-5,H-6}} = 7.2$ Hz).
$^{13}\text{C-NMR}$:	δ [ppm], 126 MHz, DMSO-d_6, RT: 175.8 (C-11), 167.5 (C-4), 150.7 (C-9), 140.9 (C-12), 139.7 (C-10a)*, 138.2 (C-10b)*, 137.7 (C-2), 135.3 (C-7), 130.3 (C-13), 129.9 (C-4a), 125.4 (C-8), 124.0 (C-5), 122.7 (C-6), 112.1 (C-3). *ggf. vertauschbar
MS	(ESI-positiv) m/z (%): 545.1 (M+Na) $^+$. (30 %).
MS	(ESI-positiv) m/z: Berechnet für $[\text{C}_{32}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_4+\text{Na}]^+$: 545.1220; gemessen: 545.1226.

1,1'-(Benzen-1,3-diylldicarbonyl)bis(1,10-phenanthrolin-4(1*H*)-on) (124)

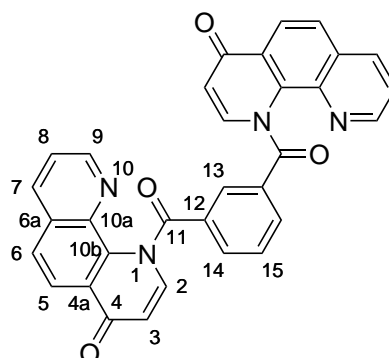


Reaktionsvorschrift:

Zu eine Lösung aus 1,3-Benzendicarbonylsäurechlorid (203 mg, 1 mmol, 10 mL Dichlormethan) wurde bei 0°C eine Lösung des 7-Hydroxyphenanthrolins (392 mg, 2 mmol, in 10 mL) Dichlormethan langsam hinzu getropft. Im Anschluss wurde die Reaktion auf Raumtemperatur erwärmt und eine weitere Stunde gerührt. Das Lösungsmittel wurde unter vermindertem Druck entfernt und der erhaltene Feststoff mit destilliertem Wasser gewaschen (zweimal mit je 10 mL). Das Produkt wurde als dunkler Feststoff erhalten.

Ausbeute: quant.

C₃₂H₁₈N₄O₄: 522.52 g/mol



¹H-NMR: δ [ppm], 500 MHz, CDCl₃, RT:
 9.16 (dd, 2H, H-9, ³J_{H-9,H-8} = 4.3 Hz, ⁴J_{H-9,H-7} = 1.6 Hz),
 8.65 (dd, 2H, H-7, ³J_{H-7,H-8} = 8.3 Hz, ⁴J_{H-7,H-9} = 1.6 Hz),
 8.52 (d, 2H, H-6, ³J_{H-6,H-5} = 6.9 Hz),
 8.47 (dd, 1H, H-13, ⁴J_{H-13,H-14} = 1.8 Hz, ⁴J_{H-13,H-14} = 1.8 Hz),
 8.23 (d, 2H, H-2, ³J_{H-2,H-3} = 9.0 Hz),
 8.15 (dd, 2H, H-14, ³J_{H-14,H-15} = 7.7 Hz, ⁴J_{H-14,H-13} = 1.8 Hz),
 8.04 (d, 2H, H-3, ³J_{H-3,H-2} = 9.0 Hz),
 7.93 (dd, 2H, H-8, ³J_{H-8,H-7} = 8.3 Hz, ³J_{H-8,H-9} = 4.3 Hz),
 7.63 (dd, 1H, H-15, ³J_{H-15,H-14} = 7.7 Hz, ³J_{H-15,H-14} = 7.7 Hz),
 7.14 (d, 2H, H-5, ³J_{H-5,H-6} = 7.1 Hz).

MS (ESI-positiv) m/z (%):

585.1(M+Cu)⁺.

Exakte Masse (ESI-positiv) m/z:

Berechnet für [C₃₂H₁₈N₄O₄+Cu]⁺: 585.0624; gemessen:
 585.0694

Bipyridin Liganden

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Synthese diverser Bipyridin-Liganden

Reaktionsvorschrift:

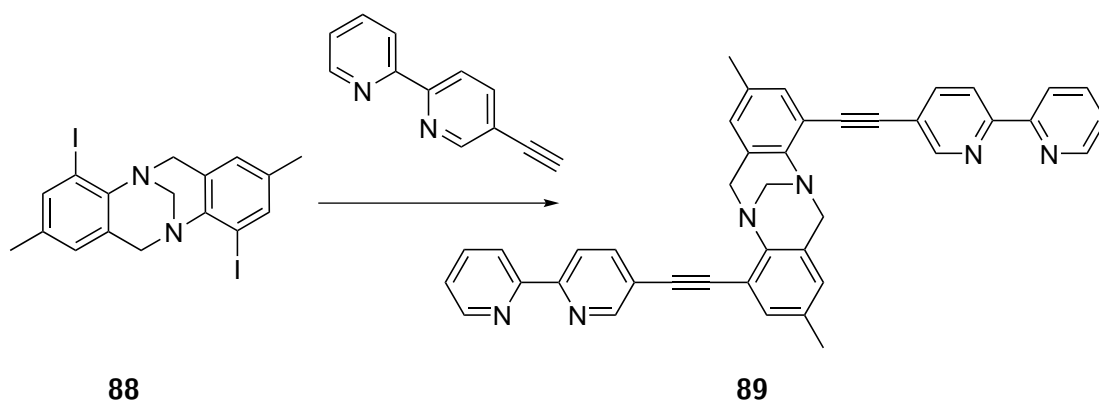
Zur Mischung von des Halogenaromaten (**A**), 5-Ethynyl-2,2'-bipyridin (**B**), PdCl₂(PPh₃)₂ (**C**) und Kupfer(I)iodid (**D**) wurden trockenes THF (**X**) und trockenes Piperidin (**Y**) bei Raumtemperatur gegeben. Die Reinigung der Produkte erfolgte wie folgt:

(I): Das Rohprodukt fiel aus der Reaktionslösung als Feststoff aus, wurde abfiltriert und der Filtrerrückstand dreimal mit THF gewaschen.

(II): Die Reinigung erfolgt säulenchromatographisch an Kieselgel.

(III): Die Reinigung erfolgt säulenchromatographisch an Alox.

4,10-Bis-([2,2']bipyridyl-5-ylethynyl)-2,8-dimethyl-6*H*,12*H*-5,11-methanodibenzodiazocin (**89**)



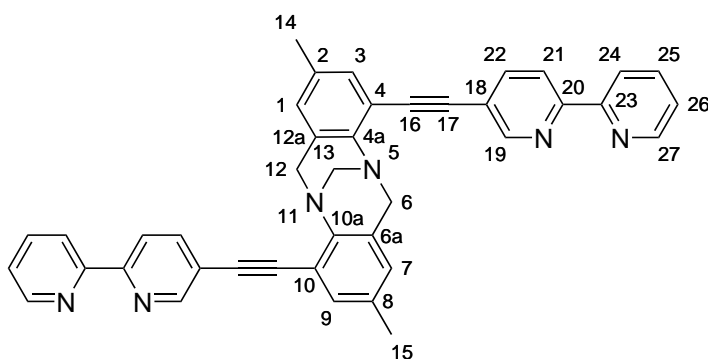
Reaktionsvorschrift:

A: 350 mg (0.86 mmol) **88**; **B:** 464 mg (2.6 mmol, 3 Äquiv.); **C:** 15.1 mg (2.5 mol%);
D: 4.1 mg (2.5 mol%); **X:** 15 mL; **Y:** 5 mL.

Aufreinigung: **I**

Ausbeute: quant.

C₄₅H₃₄N₂: 606.71 g/mol



^1H -NMR: δ [ppm], 300 MHz, CDCl_3 , RT:

8.90 (dd, 1H, H-19, $^3J_{\text{H-19,H-22}} = 2.2$ Hz, $^4J_{\text{H-19,H-21}} = 0.9$ Hz),
8.72 (ddd, 1H, H-27, $^3J_{\text{H-27,H-26}} = 4.9$ Hz, $^4J_{\text{H-27,H-25}} = 1.8$,
 $^5J_{\text{H-27,H-24}} = 0.9$ Hz),
8.48 (dd, 1H, H-21, $^3J_{\text{H-21,H-22}} = 8.2$ Hz, $^4J_{\text{H-21,H-19}} = 0.9$ Hz)
8.46 (dd, 1H, H-24, $^3J_{\text{H-24,H-25}} = 7.9$ Hz, $^4J_{\text{H-24,H-26}} = 1.1$,
 $^3J_{\text{H-,H-}} = 1.1$ Hz)
8.01 (dd, 1H, H-22, $^3J_{\text{H-22,H-19}} = 8.2$ Hz, $^3J_{\text{H-22,H-21}} = 2.2$ Hz),
7.86 (ddd, 1H, H-25, $^3J_{\text{H-25,H-24}} = 7.9$ Hz, $^3J_{\text{H-25,H-26}} = 7.6$ Hz,
 $^4J_{\text{H-25,H-27}} = 1.8$ Hz),
7.35 (ddd, 1H, H-26, $^3J_{\text{H-26,H-25}} = 7.6$ Hz, $^3J_{\text{H-26,H-27}} = 4.9$ Hz,
 $^4J_{\text{H-26,H-24}} = 1.2$ Hz),
7.27 (d, 1H, H-1, $^4J_{\text{H-1,H-3}} = 2.1$ Hz),
6.84 (d, 1H, H-3, $^4J_{\text{H-3,H-1}} = 2.1$ Hz),
4.73 (d, 1H, H-6_{exo}/12_{exo} $^3J_{\text{H-6exo/12exo,H-6endo/12endo}} = -17.0$ Hz),
4.56 (d, 1H, H-6_{endo}/12_{endo} $^3J_{\text{H-6endo/12endo,H-6exo/12exo}} = -17.0$
Hz),
4.45 (s, 1H, H-13),
2.25 (s, 3H, H-14/15).

^{13}C -NMR: δ [ppm], 75 MHz, CDCl_3 , RT:

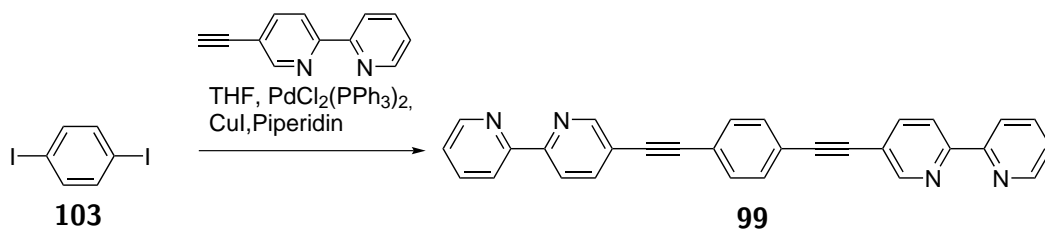
155.3 (C-23), 151.6 (C-27), 149.1 (C-20), 146.3 (C-19), 144.4 (C-2/8), 139.3 (C-22), 137.2 (C-4a/10a), 133.5 (C-25), 132.3 (C-4/10), 128.6 (C-6a/12a), 128.3 (C-26), 124.0 (C-1/7), 121.4 (C-3/9), 120.6 (C-21), 120.4 (C-24), 118.0 (C-18), 91.7 (C-17), 91.3 (C-16), 67.9 (C-13), 56.0 (C-6/12), 20.6 (C-14/15).

MS (ESI-positiv) m/z (%):
629.3(M+Na)⁺ (100), 607.3(M+H)⁺ (30).

Exakte Masse (ESI-positiv) m/z (%):

Berechnet für $[\text{C}_{45}\text{H}_{34}\text{N}_2 + \text{Na}]^+$: 629.2424; gemessen: 629.2426.

5,5'-(Benzen-1,4-diyl)diethin-2,1-diyl)bis(2,2'-bipyridin) (**99**)^[230]



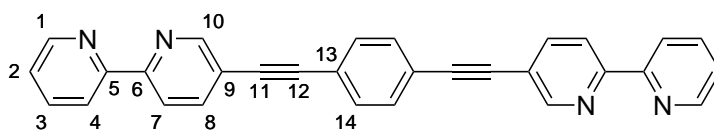
Reaktionsvorschrift:

A: 100 mg (0.3 mmol) **103**; **B:** 109 mg (0.6 mmol, 2 Äquiv.); **C:** 5.32 mg (2.5 mol%);
D: 1.44 mg (2.5 mol%); **X:** 15 mL; **Y:** 5 mL.

Aufreinigung: **I**

Ausbeute: quant.

C₃₀H₁₈N₄: 434.50 g/mol



¹H-NMR:

δ [ppm], 500 MHz, CDCl₃, RT:

8.83 (dd, 2H, H-10, ³J_{H-10,H-8} = 2.2 Hz, ⁴J_{H-10,H-7} = 1.3 Hz),

8.70 (ddd, 2H, H-1, ³J_{H-1,H-2} = 4.8 Hz, ⁴J_{H-1,H-3} = 1.8 Hz,

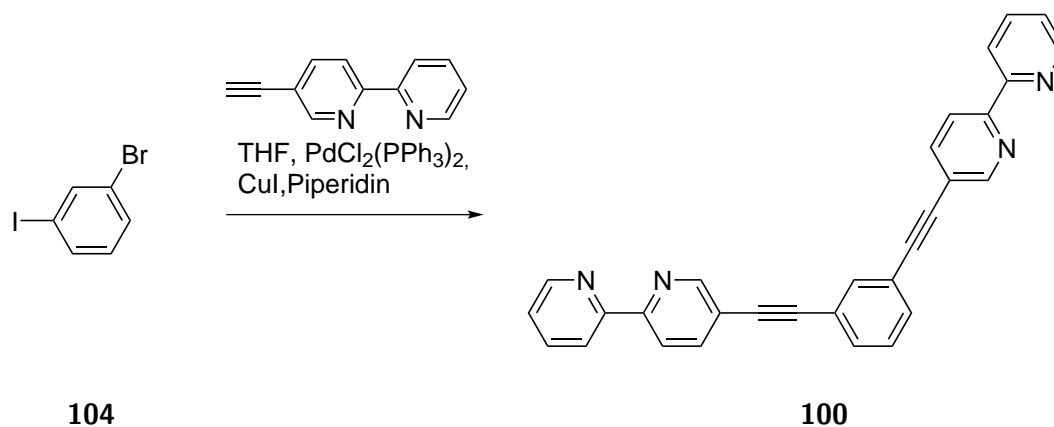
⁵J_{H-1,H-4} = 0.9 Hz),

8.41-8.47 (m, 4H, H-7/H-4),
 7.95 (dd, 2H, H-8, $^3J_{\text{H-8,H-7}} = 8.2$ Hz, $^4J_{\text{H-8,H-10}} = 2.2$ Hz),
 7.84 (td, 2H, H-3, $^3J_{\text{H-3,H-2}} = 7.5$ Hz, $^3J_{\text{H-3,H-4}} = 7.7$ Hz, $^3J_{\text{H-3,H-1}} = 1.8$ Hz),
 7.58 (s, 4H, H-14),
 7.34 (ddd, 2H, H-2, $^3J_{\text{H-2,H-3}} = 7.5$ Hz, $^3J_{\text{H-2,H-1}} = 4.8$ Hz, $^4J_{\text{H-2,H-4}} = 1.2$ Hz).

^{13}C -NMR: δ [ppm], 126 MHz, CDCl_3 , RT:
 154.9 (C-6), 152.1 (C-5), 148.7 (C-10), 148.7 (C-1), 140.0 (C-8),
 138.5 (C-3), 132.2 (C-14), 124.7 (C-2), 123.3 (C-4), 122.4 (C-7),
 121.3 (C-13), 93.9 (C-11), 88.8 (C-12).

Die analytischen Daten entsprechen denen der Literatur.^[230]

5,5'-(Benzen-1,3-diyl-diethin-2,1-diyl)bis(2,2'-bipyridin)(100)



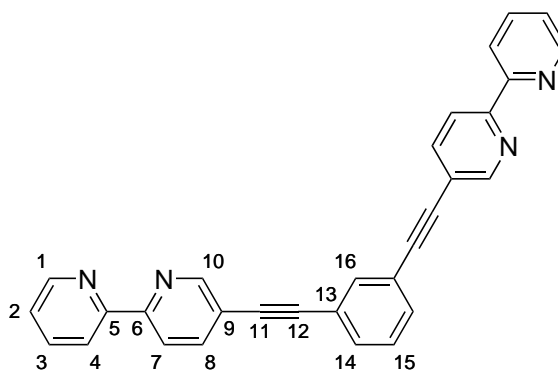
Reaktionsvorschrift:

A: 100 mg (0.3 mmol) **103**; **B:** 109 mg (0.6 mmol, 2 Äquiv.); **C:** 5.32 mg (2.5 mol%);
D: 1.44 mg (2.5 mol%); **X:** 15 mL; **Y:** 5 mL.

Aufreinigung: **I**

Ausbeute: quant.

C₃₀H₁₈N₄: 434.50 g/mol



¹H-NMR:

δ [ppm], 400 MHz, CDCl₃, RT:

8.83 (dd, 2H, H-10, ³J_{H-10,H-8} = 2.1 Hz, ⁴J_{H-10,H-7} = 0.9 Hz),

8.70 (ddd, 2H, H-1, ³J_{H-1,H-2} = 4.8 Hz, ⁴J_{H-1,H-3} = 1.8, ⁵J_{H-1,H-4} = 0.9 Hz),

8.40-8.48 (m, 4H, H-4/H-7),

7.95 (dd, 2H, H-8, ³J_{H-8,H-7} = 8.3 Hz, ³J_{H-8,H-10} = 2.1 Hz),

7.84 (ddd, 2H, H-3, ³J_{H-3,H-4} = 7.8 Hz, ³J_{H-3,H-2} = 7.6, ³J_{H-,H-} = 1.8 Hz),

7.80 (dd, 1H, H-16, ³J_{H-16,H-14} = 1.6 Hz),

7.57 (dd, 2H, H-14, ³J_{H-14,H-15} = 7.7 Hz, ³J_{H-14,H-16} = 1.6 Hz),

7.40 (dd, 1H, H-15, ³J_{H-15,H-14} = 7.7 Hz),

7.33 (ddd, 2H, H-2, ³J_{H-2,H-3} = 7.6 Hz, ³J_{H-2,H-1} = 4.8, ⁴J_{H-2,H-4} = 1.2 Hz).

MS

(ESI-positiv) m/z (%):

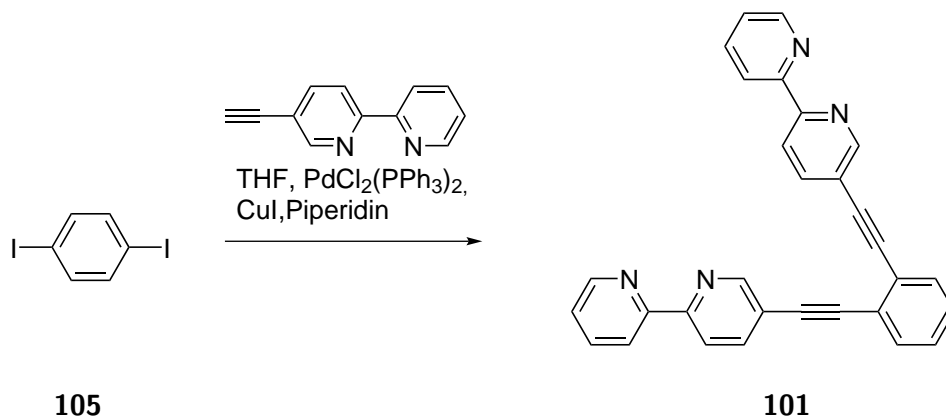
457.1 (M+Na)⁺ (100), 435.2 (M+H)⁺ (50).

Exakte Masse

Berechnet für [C₃₀H₁₈N₄+Na]⁺: 457.1424; gemessen 457.1420.

Elementaranalyse Berechnet für $\text{C}_{30}\text{H}_{18}\text{N}_4 + \text{H}_2\text{O}$: N 12.38, C 79.36, H 4.46; gemessen N 12.48, C 79.87, H 4.95.

5,5'-(Benzen-1,2-diyl-diethin-2,1-diyl)bis(2,2'-bipyridin)(101)



Reaktionsvorschrift:

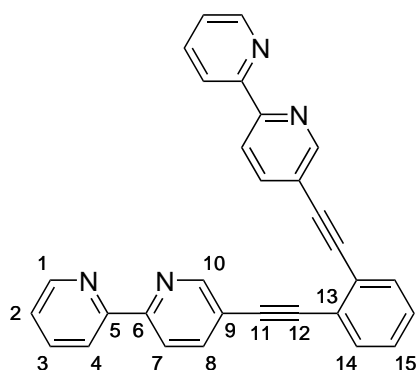
A: 100 mg (0.3 mmol) **105**; **B:** 109 mg (0.6 mmol, 2 Äquiv.); **C:** 5.32 mg (2.5 mol%);

D: 1.44 mg (2.5 mol%); **X:** 15 mL; **Y:** 5 mL.

Aufreinigung: **I**

Ausbeute: quant.

$\text{C}_{30}\text{H}_{18}\text{N}_4$: 434.50 g/mol



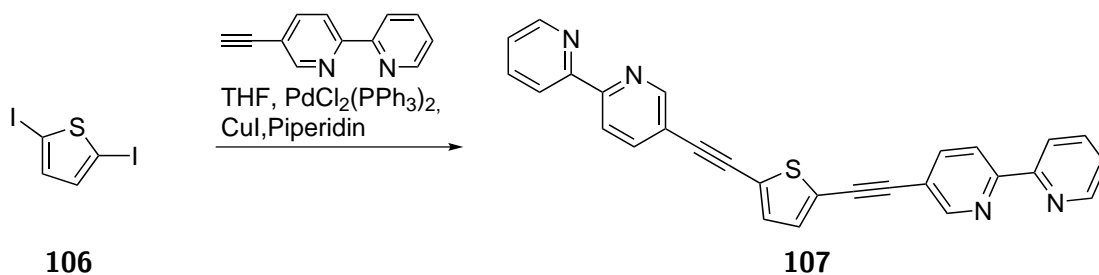
¹H-NMR: δ [ppm], 400 MHz, CDCl₃, RT:
 8.84 (m, 2H, H-1),
 8.70 (d, 2H, H-10, ³J_{H-10,H-8} = 3.9 Hz),
 8.47-8.40 (m, 4H, H-4/H-7),
 8.02-7.91 (m, 2H, H-3)
 7.90-7.76 (m, 2H, H-8),
 7.67-7.54 (m, 2H, H-14),
 7.37-7.28 (m, 2H, H-15),
 7.25-7.18 (m, 2H, H-2).

MS (EI) m/z (%):
 434.1 (M)⁺ (30).

Exakte Masse Berechnet für [C₃₀H₁₈N₄+Na]⁺: 457.1424; gemessen 457.1420.

Elementaranalyse Berechnet für C₃₀H₁₈N₄ + 7 · H₂O: N 9.99 C 64.27, H 5.75;
 gemessen N 9.97, C 64.17, H 5.25.

5,5'-(Thiophen-2,5-diyl-diethin-2,1-diyl)bis(2,2'-bipyridin) (107)



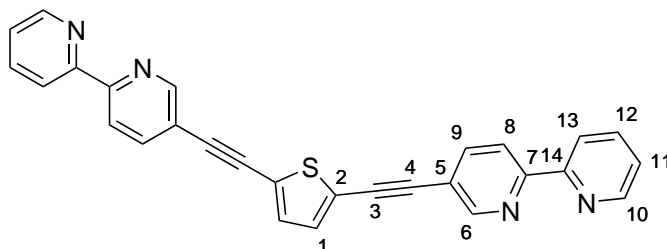
Reaktionsvorschrift:

A: 60 mg (0.18 mmol) 2,5-Dithiophen; **B:** 68 mg (0.375 mmol, 2 Äquiv.); **C:** 3.2 mg (2.5 mol%); **D:** 0.9 mg (2.5 mol%); **X:** 15 mL; **Y:** 5 mL.

Aufreinigung: **I**

Ausbeute: quant.

C₂₈H₁₆N₄S: 440.52 g/mol



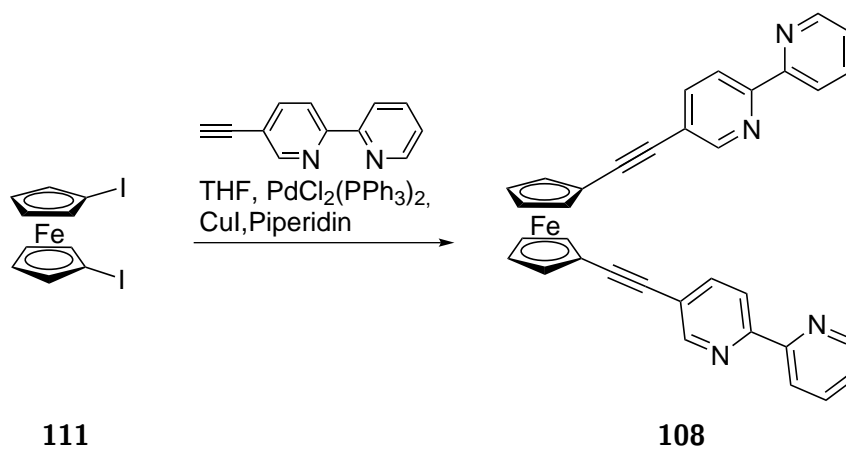
¹H-NMR: δ [ppm], 500 MHz, CDCl₃, RT:
 8.81 (d, 2H, H-6, ⁴J_{H-6,H-9} = 1.7 Hz),
 8.69 (d, 2H, H-10, ³J_{H-10,H-11} = 4.6 Hz),
 8.46-8.40 (m, 4H, H-8/H-13),
 7.94 (dd, 2H, H-9, ³J_{H-9,H-8} = 8.3 Hz, ³J_{H-9,H-6} = 1.7 Hz),
 7.83 (td, 2H, H-12, ³J_{H-12,H-13} = 7.8 Hz, ³J_{H-12,H-11} = 7.6 Hz),
 7.33 (ddd, 2H, H-11, ³J_{H-11,H-12} = 7.6 Hz, ³J_{H-11,H-10} = 4.6 Hz, ⁴J_{H-11,H-13} 1.2 Hz),
 7.25 (s, 2H, H-1).

¹³C-NMR: δ [ppm], 126 MHz, CDCl₃, RT:
 154.9 (C-7), 154.8 (C-14), 151.1 (C-6), 148.9 (C-10), 138.8 (C-9), 136.6 (C-12), 132.2 (C-1), 124.2 (C-2), 123.6 (C-11), 121.0 (C-13), 112.0 (C-8), 119.2 (C-5), 91.1 (C-1), 85.8 (C-2).

MS (ESI-positiv) m/z (%):
 463.1 (M+Na)⁺ (100).

Exakte Masse (ESI-positiv) m/z:
 Berechnet für [C₂₈H₁₆N₄S+Na]⁺: 463.0988; gemessen 463.0971.

5,5'-(Ferrocen-1,1'-diyldiethin-2,1-diyl)bis(2,2'-bipyridin) (108)



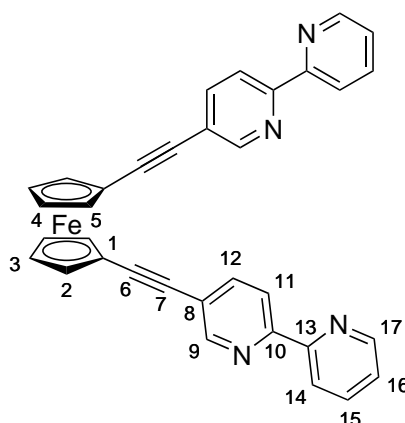
Reaktionsvorschrift:

A: 100 mg (0.23 mmol) 1,1'-Diiodferrocen (**111**; **B:** 86.5 mg (0.48 mmol, 2 Äquiv.); **C:** 8.0 mg (2.5 mol%); **D:** 1.1 mg (2.5 mol%); **X:** 15 mL; **Y:** 2.5 mL.

Aufreinigung: **II** (Ethylacetat : Cyclohexan = 5 : 1 + 0.5 % Triethylamin)

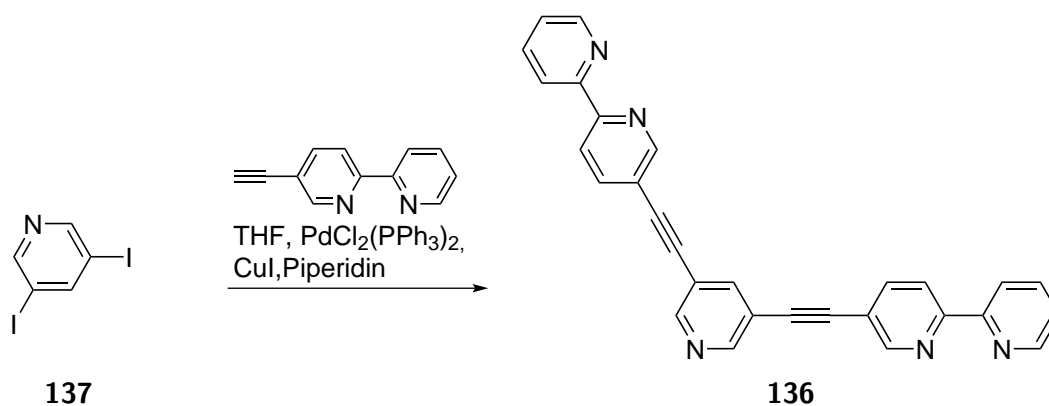
Ausbeute: quant.

C₃₄H₂₃FeN₄: 543.43 g/mol



^1H-NMR:	δ [ppm], 400 MHz, CDCl_3 , RT: 8.95 (dd, 2H, H-9, $^4J_{\text{H-9,H-12}} = 2.2$ Hz, $^5J_{\text{H-9,H-11}} = 0.9$ Hz), 8.73 (ddd, 2H, H-17, $^3J_{\text{H-17,H-16}} = 4.7$ Hz, $^4J_{\text{H-17,H-15}} = 1.8$ Hz, $^5J_{\text{H-17,H-14}} = 0.9$ Hz), 8.45 (dd, 2H, H-11, $^3J_{\text{H-11,H-12}} = 8.3$ Hz, $^5J_{\text{H-11,H-9}} = 0.9$ Hz), 8.42 (dd, 2H, H-14, $^3J_{\text{H-14,H-15}} = 7.9$ Hz, $^4J_{\text{H-14,H-16}} = 1.1$), 8.21 (dd, 2H, H-12, $^3J_{\text{H-12,H-11}} = 8.3$ Hz, $^4J_{\text{H-12,H-9}} = 2.2$ Hz), 7.99 (ddd, 2H, H-15, $^3J_{\text{H-15,H-14}} = 7.9$ Hz, $^3J_{\text{H-15,H-16}} = 7.6$ Hz, $^4J_{\text{H-15,H-17}} = 1.8$ Hz), 7.50 (ddd, 2H, H-16, $^3J_{\text{H-16,H-15}} = 7.6$ Hz, $^4J_{\text{H-16,H-17}} = 4.7$ Hz, $^5J_{\text{H-16,H-14}} = 1.1$ Hz), 4.37 (dd, 4H, H-2, $^3J_{\text{H-2,H-3}} = 1.9$ Hz), 4.25 (dd, 4H, H-3 $^3J_{\text{H-3,H-2}} = 1.9$ Hz).
MS	(EI) m/z (%) : 542.1 (M-H) $^{+\cdot}$ (15).
Exakte Masse	Berechnet für $[\text{C}_{34}\text{H}_{22}\text{FeN}_4]^{+\cdot}$: 542.1194; gemessen: 542.1189.

5,5'-(Benzen-1,3-diyl-diethin-2,1-diyl)bis(2,2'-bipyridin) (136)



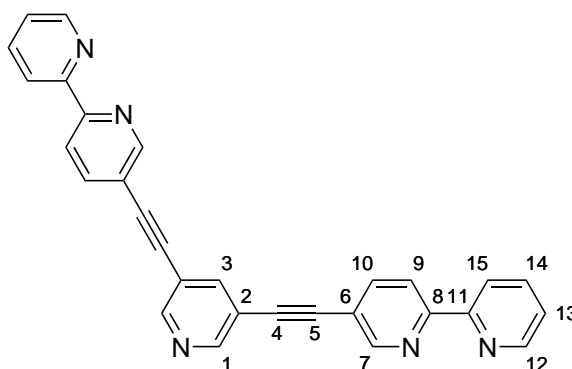
Reaktionsvorschrift:

A: 100 mg (0.3 mmol) **137**; **B:** 109 mg (0.6 mmol, 2 Äquiv.); **C:** 5.32 mg (2.5 mol%);
D: 1.44 mg (2.5 mol%); **X:** 15 mL; **Y:** 5 mL.

Aufreinigung: **I**

Ausbeute: quant.

C₂₉H₁₇N₅: 435.49 g/mol



¹H-NMR: δ [ppm], 400 MHz, CDCl₃, RT:
 8.84 (dd, 2H, H-7, ⁴J_{H-7,H-10} = 2.2 Hz, ⁵J_{H-7,H-9} = 0.9 Hz),

8.76 (d, 2H, H-1, $^3J_{\text{H-1,H-3}} = 2.0$ Hz),
 8.70 (ddd, 2H, H-12, $^3J_{\text{H-12,H-13}} = 4.7$ Hz, $^4J_{\text{H-12,H-14}} = 1.8$ Hz, $^5J_{\text{H-12,H-15}} = 0.9$ Hz),
 8.48-8.42 (m, 4H, H-9/H-15),
 8.03 (dd, 1H, H-3, $^3J_{\text{H-3,H-1}} = 2.0$ Hz),
 7.97 (dd, 2H, H-10, $^3J_{\text{H-10,H-9}} = 8.3$ Hz, $^4J_{\text{H-10,H-7}} = 2.1$ Hz),
 7.84 (ddd, 2H, H-12, $^3J_{\text{H-12,H-15}} = 7.8$ Hz, $^3J_{\text{H-12,H-14}} = 7.6$, $^3J_{\text{H-12,H-14}} = 1.8$ Hz),
 7.34 (ddd, 2H, H-13, $^3J_{\text{H-13,H-14}} = 7.6$ Hz, $^3J_{\text{H-13,H-12}} = 4.7$ Hz, $^4J_{\text{H-13,H-15}} = 1.2$ Hz).

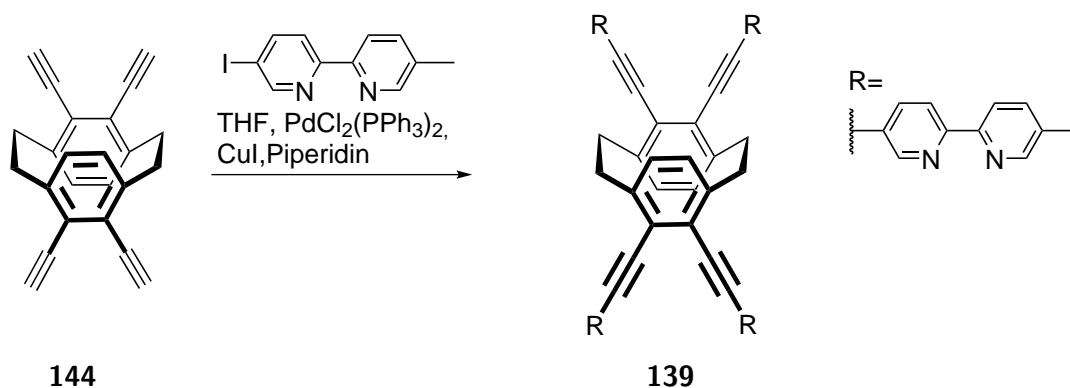
MS (ESI-positiv) m/z:

458.1 (M+Na)⁺.

Exakte Masse (ESI-positiv) m/z:

Berechnet für [C₂₉H₁₇N₅+Na]⁺: 458.1376; gemessen: 458.1376.

4,5,12,13-Tetrakisethinyl[2.2]paracyclophan (**139**)



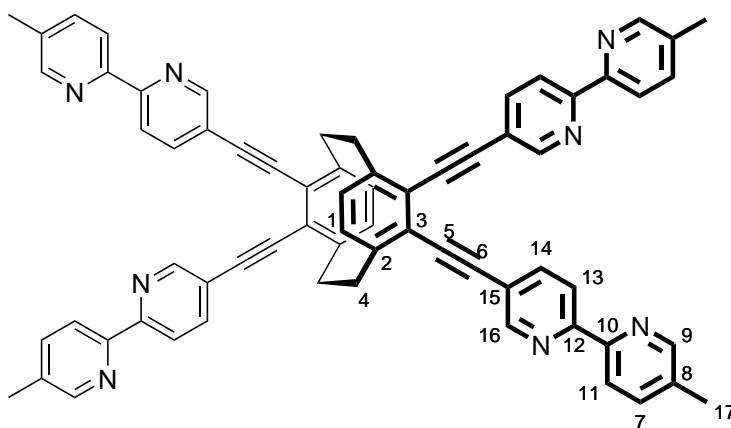
Reaktionsvorschrift:

A: 428 mg (1.44 mmol, 4.4 Äquiv.) 4-Iod-4'-methyl-2,2'-bipyridin (**147**); **B:** 100 mg (0.33 mmol, 1 Äquiv.), 4,5,12,13-Tetrakisethinyl[2.2]paracyclophan (**144**; **C:** 46.5 mg (20 mol%); **D:** 6.3 mg (10 mol%); **X:** 15 mL; **Y:** 5 mL.

Aufreinigung: **I**

Ausbeute: quant.

C₆₈H₄₈N₈: 977.19 g/mol



¹H-NMR: δ [ppm], 300 MHz, CDCl₃, RT:

8.92 (dd, 4H, H-16, ³J_{H-16,H-14} = 2.1 Hz, ³J_{H-16,H-13} = 0.9 Hz),

8.58 (d, 4H, H-9, ³J_{H-9,H-7} = 2.3 Hz),

8.53 (d, 4H, H-11, ³J_{H-11,H-7} = 8.1 Hz),

8.41 (d, 4H, H-7, ³J_{H-7,H-11} = 8.1 Hz, ³J_{H-7,H-9} = 2.3 Hz),

8.03 (dd, 4H, H-14, ³J_{H-14,H-13} = 8.1 Hz, ⁴J_{H-14,H-16} = 2.1 Hz),

7.73 (d, 4H, H-13, ³J_{H-13,H-14} = 8.1 Hz, ⁵J_{H-13,H-16} = 0.9 Hz),

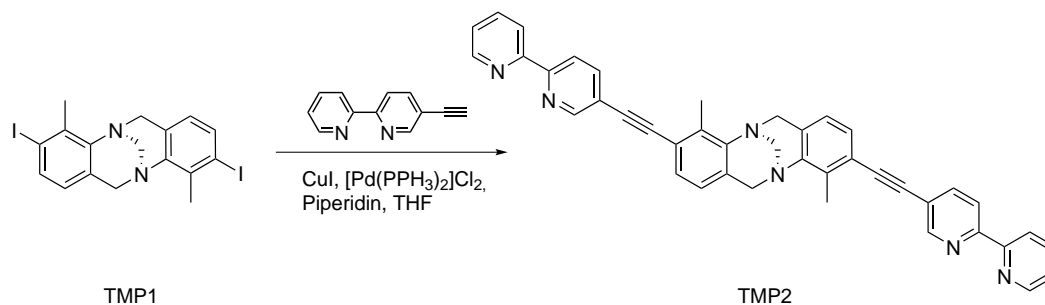
7.06 (s, 4H, H-1),

3.86 - 3.04 (m, 8H, H-4),

2.45 (s, 12H, H-17).

^{13}C-NMR:	δ [ppm], 75 MHz, CDCl_3 , RT: 151.1 (C-16), 142.2 (C-9), 138.8 (C-14), 137.9 (C-7), 133.8 (C-2), 130.3 (C-3), 127.0 (C-9), 121.0 (C-13), 120.2 (C-11), 120.1 (C-1) 94.1 (C-5), 92.1 (C-6), 22.0 (C-4), 18.1 (C-17). Aufgrund der geringen Löslichkeit sind die Signale der tertiären Kohlenstoffatome teilweise nicht zu differenzieren.
MS	(ESI-positiv) m/z (%) : 999.4 (M+Na) $^+$ (60), 977.4 (M+H) $^+$ (30), 511.2 (M+2·Na) $^{2+}$ (100).
Exakte Masse	Berechnet für $[\text{C}_{68}\text{H}_{48}\text{N}_8+\text{Na}]^+$: 999.3894; gemessen: 999.3852.
Elementaranalyse	Berechnet für $[\text{C}_{68}\text{H}_{48}\text{N}_8+4 \cdot \text{H}_2\text{O}]$: C 77.84, H 5.38, N 10.68; gemessen: C 77.87, H 5.52, N 10.72.

3,9-Bis-(2,2'-bipyridyl-5-ethynyl)-4,10-dimethyl-6*H*,12*H*-5,11-ethanodibenzo[*b,f*][1,5]-
diazocin (**14**)



Reaktionsvorschrift:

A: 70 mg (0.17 mmol) (5*R*,11*R*)-**156**; **B**: 93 mg (2.6 mmol, 3 Äquiv.); **C**: 3.0 mg (2.5 mol%); **D**: 4.1 mg (2.5 mol%); **X**: 15 mL; **Y**: 2 mL.

Ausbeute: quant.

C₄₁H₃₀N₆: 606.73 g/mol

Die analytischen Daten entsprechen denen der Literatur.^[27,96]

8.2.6. Darstellung der Komplexe

8.2.6.1. Anweisung für homoleptische Komplexe der Träger's Base Bipyridin Liganden

Es werden jeweils 1 mmol des Liganden und die entsprechende Menge des Metallsalzes in den Lösungsmittel gelöst und diese im Anschluss gemischt.

Für Ligand 80:

Silber(I)-Komplex: 1 mmol **80** (6.06 mg, 1 Äquiv.) in 250 µL Chloroform-d₁ und 1 mmol Bisacetonitrilsilber(I)tetrafluoroborat (2.77 mg, 1 Äquiv.) in 750 µL Acetonitril-d₃.

Kupfer(I)-Komplex: 1 mmol **80** (6.06 mg, 1 Äquiv.) in 250 µL Chloroform-d₁ und 1 mmol Tetraacetonitrilkupfer(I)tetrafluoroborat (3.15 mg, 1 Äquiv.) in 750 µL Acetonitril-d₃.

Zink(II)-Komplex: 1 mmol **80** (6.06 mg, 3 Äquiv.) in 250 µL Chloroform-d₁ und 0.66 mmol Zink(II)tetrafluoroboratmonohydrat (1.71 mg, 2 Äquiv.) in 750 µL Acetonitril-d₃.

Eisen(II)-Komplex: 1 mmol **80** (6.06 mg, 3 Äquiv.) in 750 µL Chloroform-d₁ und 0.66 mmol Eisen(II)tetrafluoroborat (1.53 mg, 2 Äquiv.) in 250 µL Acetonitril-d₃.

Für Ligand 89:

Silber(I)-Komplex: 1 mmol **89** (6.06 mg, 1 Äquiv.) in 666 µL THF-d₈ und 1 mmol Bisacetonitrilsilber(I)tetrafluoroborat (2.77 mg, 1 Äquiv.) in 333 µL Acetonitril-d₃.

Kupfer(I)-Komplex: 1 mmol **89** (6.06 mg, 1 Äquiv.) in 666 µL THF-d₈ und 1 mmol Tetraacetonitrilkupfer(I)tetrafluoroborat (3.15 mg, 1 Äquiv.) in 333 µL Acetonitril-d₃.

Zink(II)-Komplex: 1 mmol **89** (6.06 mg, 3 Äquiv.) in 666 µL THF-d₈ und 0.66 mmol Zink(II)tetrafluoroboratmonohydrat (1.71 mg, 2 Äquiv.) in 333 µL Acetonitril-d₃.

Eisen(II)-Komplex: 1 mmol **89** (6.06 mg, 3 Äquiv.) in 666 µL THF-d₈ und 0.66 mmol Eisen(II)tetrafluoroborat (1.53 mg, 2 Äquiv.) in 333 µL Acetonitril-d₃.

Für Ligand **14**:

Silber(I)-Komplex: 1 mmol **89** (6.06 mg, 1 Äquiv.) in 666 µL Chloroform-d₁ und 1 mmol Bisacetonitrilsilber(I)tetrafluoroborat (2.77 mg, 1 Äquiv.) in 333 µL Acetonitril-d₃.

Zink(II)-Komplex: 1 mmol **89** (6.06 mg, 3 Äquiv.) in 666 µL Dichlormethan-d₂ und 0.66 mmol Zink(II)tetrafluoroboratmonohydrat (1.71 mg, 2 Äquiv.) in 333 µL Acetonitril-d₃.

8.2.6.2. Anweisung für heteroleptische Komplexe des Phenanthrolin-Derivates der Tröger's Base

Zur Darstellung der heteroleptischen Komplexe der beiden Phenanthrolin-Liganden **93** und **95** wurden zunächst zwei Äquivalente des Tetraacetonitrilkupfer(I)tetrafluoroborats (6.30 mg, 2 Äquiv.) in 1 mL DMSO-d₆ gelöst. Diese Lösung wurde halbiert und jeweils 500 µL auf je ein Äquivalent des Phenanthrolin-Liganden (für **93**: 4.26 mg, 1 Äquiv. oder für **95**: 4.83 mg, 1 Äquiv.) und jeweils 500 µL auf X mmol des Gegenliganden gegeben. Danach wurde die Metallkomplex-Lösung des Phenanthrolin-Liganden zu der des Gegenliganden gegeben und vermischt.

Die Einwaagen der entsprechenden Gegenliganden belaufen sich auf:

99, 101 und 100: 1 mmol, 4.34 mg, 1 Äquiv.

136: 1 mmol, 4.35 mg, 1 Äquiv.

107: 1 mmol, 4.41 mg, 1 Äquiv.

108: 1 mmol, 5.43 mg, 1 Äquiv.

115: 1 mmol, 4.83 mg, 1 Äquiv.

129: 1 mmol, 7.61 mg, 1 Äquiv.

139: 0.5 mmol, 4.89 mg, 0.5 Äquiv.

A. Anhang

A.1. Tabellen

Tabelle A.1.: Trennbedingungen verschiedener [2.2]Paracyclophane

	Abb.	Laufmittel		Flussrate [mL/min]	Retentionszeit [min]	
					t _{R1}	t _{R2}
148	6.14(a)	CHCl ₃ : <i>i</i> -PrOH	95:5	1,0 mL/min	5,72	9,21
149	6.14(b)	Hexan:CH ₂ Cl ₂	90:10	1,5 mL/min	3,88	4,92
150	6.13	Hexan:Ethanol	90:10	1,8 mL/min	4,28	5,41
151	6.14(c)	Hexan:CH ₂ Cl ₂	90:10	1,5 mL/min	4,53	5,19
152	6.14(d)	Hexan:CH ₂ Cl ₂	90:10	1,5 mL/min	12,48	14,20

Tabelle A.2.: Analytische Trennung von **153**, **154** und **155**.(*+5% TFA, **+0,1 mM NEt₃HCl)

	Abb.	Laufmittel		Flussrate [mL/min]	Retentionszeit [min]	
					t _{R1}	t _{R2}
153	6.16(a)	MeCN:H ₂ O*	90:10	2,6 mL/min	12,90	15,10
154	6.18(a)	MTBE:MeOH**	70:30	1,8 mL/min	3,53	3,71
155	6.18(c)	MTBE:MeOH**	70:30	1,8 mL/min	3,28	3,44

Tabelle A.3.: Semipräparative Trennung von **153**, **154** und **155**.(*+5% TFA, **+0,1 mM NEt₃HCl)

	Abb.	Laufmittel		Flussrate [mL/min]	Retentionszeit [min]	
					t _{R1}	t _{R2}
153	6.16(b)	MeCN:H ₂ O	90:10*	1,2 mL/min	28,43	33,57
154	6.18(d)	MTBE:MeOH	70:30**	3,4 mL/min	9,04	9,71
155	6.18(d)	MTBE:MeOH	70:30**	3,4 mL/min	11,17	11,91

Tabelle A.4.: Trennbedingungen analytischer Trennung der Träger's Basen **159**, **78**, **88** und **160**.

	Abb.	Laufmittel		Flussrate [mL/min]	Retentionszeit [min] t _{R1} t _{R2}	
78	6.21	Heptan:CH ₂ Cl ₂	85:15	0,8 mL/min	29,0	30,3
159	6.25	Heptan:THF	75:25	0,7 mL/min	87,3	93,8
88	6.27	Heptan:CH ₂ Cl ₂	95:5	2,7 mL/min	2,94	3,66
160	6.30 (a)	Hexan:CH ₂ Cl ₂	75:25	2,0 mL/min	5,23	7,30

Tabelle A.5.: Semipräparative Trennung der Träger's Basen **159**, **78**, **88** und **160**.

	Abb.	Laufmittel		Flussrate [mL/min]	Retentionszeit t _{R1} t _{R2}	
78	6.21	Heptan:CH ₂ Cl ₂	85:15	7	29,0	30,3
159	6.25	Heptan:THF	75:25	1,7	87,3	93,8
88	6.27	Heptan:CH ₂ Cl ₂	75:25	4	17,48	8,34
160	6.30 (b)	Hexan:CH ₂ Cl ₂ :NEt ₃	70:25:5	8	6,34	8,88

A.2. Kristallstrukturdaten**78 Enantiomer 2:**

Gerät	Nonius KappaCCD
Empirische Formel	C ₁₇ H ₁₆ Br ₂ N ₂
Summenformel	C ₁₇ H ₁₆ Br ₂ N ₂
Molare Masse	408.14
Temperatur	123(2) K
Wellenlänge	0.71073 Å
Kristallsystem, Raumgruppe	triklin, P1
Einheitszellengröße	a = 8.8185(14) Å α = 98.993(6) deg. b = 11.461(2) Å β = 90.175(6) deg. c = 16.371(3) Å γ = 105.653(5) deg.
Volumen	1571.9(5) Å ³
Z, ber. Dichte	4, 1.725 Mg/m ³
Absorptionskoeffizient	5.152 mm ⁻¹
F(000)	808
Kristallgröße	0.60 x 0.25 x 0.02 mm
Theta Bereich der Datenaufnahme	2.66 to 26.00 deg.
Limitierende Indizes	-10 ≤ h ≤ 10, -14 ≤ k ≤ 14, -18 ≤ l ≤ 20
Gesammelte Reflexe / einzigartige	15762 / 9312 [R(int) = 0.0395]
Vollständigkeit von Theta = 26.00	99.2 %
Absorptions Korrektur	empirisch
Max. und min. Transmission	0.9040 and 0.1481
Verfeinerungsmethode	Full-matrix least-squares on F ²
Daten / unterdrückt / Parameter	9312 / 203 / 765
Goodness-of-fit on F ²	1.018
Finale R Indizes [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0378, wR2 = 0.0680

R Indizes (alle Daten)	R1 = 0.0590, wR2 = 0.0771
Absolute Struktur Parameter	-0.024(9)
Größter Unterschied peak und hole	0.516 and -0.501 e.Å ⁻³

88 Enantiomer 1:

Gerät	Bruker X8-KappaApexII
Empirische Formel	C ₁₇ H ₁₆ I ₂ N ₂
Summenformel	C ₁₇ H ₁₆ I ₂ N ₂
Molare Masse	502.12
Temperatur	100(2) K
Wellenlänge	0.71073 Å
Kristallsystem, Raumgruppe	monoklin, P2 ₁
Einheitszellengröße	a = 7.8796(4) Å α = 90 deg. b = 8.5051(5) Å β = 97.785(2) deg. c = 12.2332(7) Å γ = 90 deg.
Volumen	812.27(8) Å ³
Z, ber. Dichte	2, 2.053 Mg/m ³
Absorptionskoeffizient	3.867 mm ⁻¹
F(000)	476
Kristallgröße	0.12 x 0.08 x 0.06 mm
Theta Bereich der Datenaufnahme	3.36 to 28.00 deg.
Limitierende Indizes	-10 ≤ h ≤ 10, -11 ≤ k ≤ 11, -16 ≤ l ≤ 16
Gesammelte Reflexe / einzigartige	32923 / 3907 [R(int) = 0.0392]
Vollständigkeit von Theta = 26.00	99.7 %
Absorptions Korrektur	empirisch
Max. und min. Transmission	0.8011 and 0.6540
Verfeinerungsmethode	Full-matrix least-squares on F ²
Daten / unterdrückt / Parameter	3907 / 1 / 192

Goodness-of-fit on F^2	1.176
Finale R Indizes [$I > 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0143$, $wR_2 = 0.0358$
R Indizes (alle Daten)	$R_1 = 0.0143$, $wR_2 = 0.0359$
Absolute Struktur Parameter	0.033(16)
Größter Unterschied peak und hole	0.418 and -0.571 e.Å ⁻³

88 Enantiomer 2:

Gerät	Bruker X8-KappaApexII	
Empirische Formel	$C_{17}H_{16}I_2N_2$	
Summenformel	$C_{17}H_{16}I_2N_2$	
Molare Masse	502.12	
Temperatur	100(2) K	
Wellenlänge	0.71073 Å	
Kristallsystem, Raumgruppe	monoklin, $P2_1$	
Einheitszellengröße	$a = 7.8704(4)$ Å	$\alpha = 90$ deg.
	$b = 8.4937(4)$ Å	$\beta = 97.7870(10)$ deg.
	$c = 12.2111(5)$ Å	$\gamma = 90$ deg.
Volumen	808.77(7) Å ³	
Z, ber. Dichte	2, 2.062 Mg/m ³	
Absorptionskoeffizient	3.884 mm ⁻¹	
F(000)	476	
Kristallgröße	0.20 x 0.19 x 0.08 mm	
Theta Bereich der Datenaufnahme	3.55 to 28.00 deg.	
Limitierende Indizes	$-10 \leq h \leq 10$, $-11 \leq k \leq 11$, $-16 \leq l \leq 15$	
Gesammelte Reflexe / einzigartige	9239 / 3815 [$R(\text{int}) = 0.0333$]	
Vollständigkeit von Theta = 26.00	99.6 %	
Absorptions Korrektur	empirisch	
Max. und min. Transmission	0.7464 and 0.5105	

Verfeinerungsmethode	Full-matrix least-squares on F ²
Daten / unterdrückt / Parameter	3815 / 1 / 192
Goodness-of-fit on F ²	1.136
Finale R Indizes [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0197, wR2 = 0.0499
R Indizes (alle Daten)	R1 = 0.0198, wR2 = 0.0500
Absolute Struktur Parameter	0.04(2)
Größter Unterschied peak und hole	0.857 and -0.812 e.A ⁻³

Literaturverzeichnis

- [1] M. Lal Saha, M. Schmittel, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 4651–4684.
- [2] M. M. Safont-Sempere, G. Fernandez, F. Würthner, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 5784–5814.
- [3] C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 7017–7036.
- [4] C. J. Pedersen, H. K. Frensdorff, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1972**, *11*, 16–25.
- [5] C. J. Pedersen, H. K. Frensdorff, *Angewandte Chemie* **1972**, *84*, 16–26.
- [6] G. Dotsevi, Y. Sogah, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 1259–1261.
- [7] G. Dotsevi, Y. Sogah, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 3038–3041.
- [8] L. R. Sousa, G. D. Y. Sogah, D. H. Hoffman, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 4569–4576.
- [9] R. Krämer, J.-M. Lehn, A. Marquis-Rigault, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1993**, *90*, 5394–5398.
- [10] P. N. Taylor, H. L. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11538–11545.
- [11] A. Shivanyuk, J. Rebek, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 12074–12075.
- [12] A. Wu, L. Isaacs, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4831–4835.
- [13] W. Jiang, H. D. F. Winkler, C. A. Schalley, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 13852–13853.
- [14] M. Schmittel, A. Ganz, *Chem. Commun.* **1997**, *33*, 999–1000.

- [15] M. Schmittel, V. Kalsani, R. S. K. Kishore, H. Cölfen, J. W. Bats, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 11544–11545.
- [16] K. Mahata, M. Schmittel, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 16544–16554.
- [17] M. Schmittel, K. Mahata, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 4163–4165.
- [18] K. Mahata, M. L. Saha, M. Schmittel, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 15933–15935.
- [19] K. Mahata, M. Schmittel, *Beilstein J. Org. Chem.* **2011**, *7*, 1555–1561.
- [20] A. Lützen, M. Hapke, S. Meyer, *Synthesis* **2002**, 2289–2295.
- [21] A. Lützen, F. Thiemann, S. Meyer, *Synthesis* **2002**, 2771–2777.
- [22] A. Lützen, M. Hapke, J. Griep-Raming, D. Haase, W. Saak, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 2190–2194.
- [23] A. Lützen, M. Hapke, J. Griep-Raming, D. Haase, W. Saak, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2086–2089.
- [24] T. Piehler, A. Lützen, *Z. Naturforsch. B* **2010**, *65b*, 329–336.
- [25] F. Thiemann, Dissertation, Universität Oldenburg, **2004**.
- [26] U. Kiehne, T. Weilandt, A. Lützen, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 1283–1286.
- [27] U. Kiehne, Dissertation, Universität Bonn, **2007**.
- [28] L. Beyer, *Vom Doktoranden zum bedeutenden Chemiker*, Passage-Verlag, **2005**.
- [29] C. J. Tröger, *J. Prakt. Chem.* **1887**, *36*, 225–245.
- [30] E. Wagner, *J. Am. Chem. Soc.* **1935**, *57*, 1296–1298.
- [31] M. A. Spielman, *J. Am. Chem. Soc.* **1935**, *57*, 583–585.
- [32] V. Prelog, P. Wieland, *Helv. Chim. Acta* **1944**, *27*, 1127–1134.

- [33] S. B. Larson, C. S. Wilcox, *Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.* **1986**, *42*, 224–227.
- [34] S. H. Wilen, J. Z. Qi, P. G. Williard, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 485–487.
- [35] A. Révész, D. Schröder, T. A. Rokob, M. Havlík, B. Dolenský, *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 2449–2452.
- [36] Suchergebnisse zum Begriff Troeger auf scifinder.cas.org am 25. Januar 2014.
- [37] g. V. Rúnarsson, J. Artacho, K. Wärnmark, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 7015–7041.
- [38] C. S. Wilcox, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 5749 – 5752.
- [39] J. Jensen, K. Wärnmark, *Synthesis* **2001**, 1873–1877.
- [40] D. Didier, S. Sergeyev, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 3905–3910.
- [41] T. R. Miller, E. C. Wagner, *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, *63*, 832–836.
- [42] J. C. Adrian, C. S. Wilcox, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1398–1403.
- [43] H. Salez, A. Wardani, M. Demeunynck, A. Tatibouet, J. Lhomme, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 1271–1274.
- [44] Z. Li, X. Xu, Y. Peng, Z. Jiang, C. Ding, X. Qian, *Synthesis* **2005**, 1228–1230.
- [45] D. P. Becker, P. M. Finnegan, P. W. Collins, *Tetraheadron Lett.* **1993**, *34*, 1889–1892.
- [46] S. Satishkumar, M. Periasamy, *Tetrahedron: Asymm.* **2006**, *17*, 1116–1119.
- [47] S. Satishkumar, M. Periasamy, *Tetrahedron: Asymm.* **2009**, *20*, 2257–2262.
- [48] E. C. Wagner, *J. Org. Chem.* **1954**, *19*, 1862–1881.
- [49] C. A. M. Abella, M. Benassi, L. S. Santos, M. N. Eberlin, F. Coelho, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 4048–4054.

- [50] Y. Wan, R. Yuan, W.-C. Zhang, Y.-h. Shi, W. Lin, W. Yin, R.-c. Bo, J.-j. Shi, H. Wu, *Tetrahedron* **2010**, *66*, 3405–3409.
- [51] F. C. Cooper, M. W. Partridge, *J. Chem. Soc.* **1957**, 2888–2893.
- [52] T. H. Webb, C. S. Wilcox, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 363–365.
- [53] R. A. Johnson, R. R. Gorman, R. J. Wnuk, N. J. Crittenden, J. W. Aiken, *J. Med. Chem.* **1993**, *36*, 3202–3206.
- [54] A. L. Whiting, K. I. Dubicki, F. Hof, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 6802–6810.
- [55] E. Breitmaier, G. Jung, *Organische Chemie - Grundlagen, Verbindungsklassen, Reaktionen, Konzepte, Molekülstruktur, Naturstoffe sechste ed.*, Themie, **2009**.
- [56] A. Hantzsch, J. H. Weber, *Ber. Dt. Chem. Ges.* **1887**, *20*, 3118–3132.
- [57] O. Widman, *J. prakt. Chem.* **1888**, *38*, 185–201.
- [58] R. Möhlau, *Ber. Dt. Chem. Ges.* **1881**, *14*, 171–175.
- [59] E. Fischer, O. Hess, *Ber. Dt. Chem. Ges.* **1884**, *17*, 559–568.
- [60] G. Bartoli, G. Palmieri, M. Bosco, R. Dalpozzo, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 2129 – 2132.
- [61] A. Bischler, *Ber. Dt. Chem. Ges.* **1892**, *25*, 2860–2879.
- [62] R. C. Larock, E. K. Yum, M. D. Refvik, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 7652–7662.
- [63] J. Gan, H. Tian, Z. Wang, K. Chen, J. Hill, P. Lane, M. Rahn, A. Fox, D. Bradley, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *645*, 168 – 175.
- [64] M. Bosco, R. Dalpozzo, G. Bartoli, G. Palmieri, M. Petrini, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1991**, 657–663.
- [65] G. Bartoli, M. Bosco, R. Dalpozzo, G. Palmieri, E. Marcantoni, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1991**, 2757–2761.

- [66] R. V. Rozhkov, R. C. Larock, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 4131–4134.
- [67] M. Ghiaci, J. Asghari, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2001**, *74*, 1151–1152.
- [68] J. Storch, J. Cermák, J. Karban, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 6814 – 6816.
- [69] A. Varela-Fernández, A. Varela, Jesús, C. Saá, *Synthesis* **2012**, *44*, 3285–3295.
- [70] H. Russell, B. Russell, J. D. Harris, E. Hood, A. Thompson, R. Watkins, H. Williams, *Org. Prep. Proced. Int.* **1985**, *17*, 391–399.
- [71] G. Bartoli, M. Bosco, R. Dalpozzo, *Tetrahedron Lett.* **1985**, *26*, 115–118.
- [72] H. Wagner, E. Langkopf, R. Streicher, M. Eckhardt, A. Schuler-Metz, A. Pautsch, C. Schoelch, *WO 2008099000*, **2008**.
- [73] R. Muntwyler, J. Widmer, W. Keller-Schierlein, *Helv. Chim. Acta* **1970**, *53*, 1544–1547.
- [74] A. Bochicchio, L. Chiummiento, M. Funicello, M. T. Lopardo, P. Lupattelli, *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 2824–2827.
- [75] O. Haß, Dissertation, Universität Oldenburg, **2006**.
- [76] T. Haino, M. Kobayashi, M. Chikaraishi, Y. Fukazawa, *Chem. Commun.* **2005**, 2321–2323.
- [77] I. Gallardo, G. Guirado, J. Marquet, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 631–633.
- [78] Y. B. Kiran, T. Konakahara, N. Sakai, *Synthesis* **2008**, 2327–2332.
- [79] N. Takeda, O. Miyata, T. Naito, *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 1491–1509.
- [80] T. J. Maimone, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 9990–9991.
- [81] S. Wang, P. Li, L. Yu, L. Wang, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5968–5971.
- [82] D.-H. Lee, K.-H. Kwon, C. S. Yi, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 7325–7328.

- [83] D. Yue, T. Yao, R. C. Larock, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 10292–10296.
- [84] M. P. Kumar, R.-S. Liu, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 4951–4955.
- [85] Y. Liang, L.-M. Tao, Y.-H. Zhang, J.-H. Li, *Synthesis* **2008**, 3988–3994.
- [86] A. Varela-Fernández, C. González-Rodríguez, J. A. Varela, L. Castedo, C. Saá, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5350–5353.
- [87] T. Pei, C.-y. Chen, L. DiMichele, I. W. Davies, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 4972–4975.
- [88] V. Singh, Fateh, T. Wirth, *Synthesis* **2012**, *44*, 1171–1177–.
- [89] C. Eidamshaus, J. D. Burch, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4211–4214.
- [90] J.-R. Wang, K. Manabe, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 5340–5342.
- [91] U. Kiehne, A. Lützen, *Synthesis* **2004**, 1687–1695.
- [92] U. Kiehne, T. Bruhn, G. Schnakenburg, R. Fröhlich, G. Bringmann, A. Lützen, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 4246–4255.
- [93] M. Wolter, G. Nordmann, G. E. Job, S. L. Buchwald, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 973–976.
- [94] R. Boers, Y. Randulfe, H. Haas, M. Rossum-Baan, J. Lugtenburg, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 2094–2108.
- [95] M. Denü, Diplomarbeit, Universität Bonn, **2013**.
- [96] C. Benkhäuser-Schunk, Diplomarbeit, Universität Bonn, **2009**.
- [97] C. Benkhäuser-Schunk, B. Wezislá, K. Urbahn, U. Kiehne, J. Daniels, G. Schnakenburg, F. Neese, A. Lützen, *ChemPlusChem* **2012**, *77*, 396–403.
- [98] J. Bunzen, Dissertation, Universität Bonn, **2009**.
- [99] U. Kiehne, T. Weilandt, A. Lützen, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 2056–2064.
- [100] U. Kiehne, A. Lützen, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 5333–5336.

- [101] J. Bunzen, R. Hovorka, A. Lützen, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 5228–5236.
- [102] R. Hovorka, J. Gütz, C. and Bunzen, A. Lützen, *Unveröffentlichte Ergebnisse*.
- [103] J. Bunzen, T. Bruhn, G. Bringmann, A. Lützen, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3621–3630.
- [104] B. Wezislá, Diplomarbeit, Universität Bonn, **2010**.
- [105] M. Ziegler, A. von Zelewsky, *Coordin. Chem. Rev.* **1998**, *177*, 257 – 300.
- [106] V. N. G. Lindsay, A. B. Charette, *ACS Catalysis* **2012**, *2*, 1221–1225.
- [107] Y. Bian, R. Wang, J. Jiang, C.-H. Lee, J. Wang, D. K. P. Ng, *Chem. Commun.* **2003**, 1194–1195.
- [108] L. Gong, S. P. Mulcahy, K. Harms, E. Meggers, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 9602–9603.
- [109] J. M. Takacs, P. M. Hrvatin, J. M. Atkins, D. S. Reddy, J. L. Clark, *New J. Chem.* **2005**, *29*, 263–265.
- [110] E. Yashima, M. Akashi, N. Miyauchi, *Chem. Lett.* **1991**, 1017–1020.
- [111] O. V. Gijte, A. Tatibouet, M. Demeunynck, J. Lhomme, A. K.-D. Mesmaeker, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 1567–1570.
- [112] C. Bresson, M. Luhmer, M. Demeunynck, A. K.-D. Mesmaeker, F. Pierard, *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 2863 – 2866.
- [113] N. Claessens, F. Pierard, C. Bresson, C. Moucheron, A. K.-D. Mesmaeker, *J. Inorg. Biochem.* **2007**, *101*, 987–996.
- [114] S. A. Ezadyar, A. S. Kumbhar, A. A. Kumbhar, A. Khan, *Polyhedron* **2012**, *36*, 45–55.
- [115] M. Demeunynck, C. Fontaine, J. Lhomme, *Magn. Reson. Chem.* **1999**, *37*, 73–76.

- [116] M. Demeunynck, C. Moucheron, A. K.-D. Mesmaeker, *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 261–264.
- [117] A. Lützen, M. Hapke, *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 2292–2297.
- [118] A. Lützen, M. Hapke, H. Staats, J. Bunzen, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 3948–3957.
- [119] M. Hapke, H. Staats, I. Wallmann, A. Lützen, *Synthesis* **2007**, 2711–2719.
- [120] C. Gütz, A. Lützen, *Synthesis* **2010**, 85–90.
- [121] T. Ikeda, S. Shinkai, K. Sada, M. Takeuchi, *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 2006 – 2009.
- [122] M. D. Rausch, D. J. Ciappenelli, *J. Organometal. Chem.* **1967**, 10, 127–136.
- [123] A. Iordache, M. Oltean, A. Milet, F. Thomas, B. Baptiste, E. Saint-Aman, C. Bucher, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 2653–2671.
- [124] J. K. Pudelski, M. R. Callstrom, *Organometallics* **1994**, 13, 3095–3109.
- [125] R. Kovar, R. F. Kovar, *Organometallics in Chemical Synthesis* **1971**, 1, 173–181.
- [126] M. Buchmeister, H. Schottenberger, *J. Organomet. Chem.* **1992**, 436, 223–230.
- [127] L.-L. Lai, T.-Y. Dong, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 2347–2348.
- [128] T.-Y. Dong, L.-L. Lai, *J. Organomet. Chem.* **1996**, 509, 131–134.
- [129] A. Shafir, M. P. Power, G. D. Whitener, J. Arnold, *Organometallics* **2000**, 19, 3978–3982.
- [130] M. Schmittel, H. Ammon, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 785–792.
- [131] G. I. Graf, D. Hastreiter, L. E. da Silva, R. A. Rebelo, A. G. Montalban, A. McKillop, *Tetrahedron* **2002**, 58, 9095 – 9100.
- [132] F. Ferretti, F. Ragaini, R. Lariccia, E. Gallo, S. Cenini, *Organometallics* **2010**, 29, 1465–1471.

- [133] E. C. Constable, M. D. Ward, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1990**, 1405–1409, cb154, cb155.
- [134] K. T. Potts, D. Konwar, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 4815–4816.
- [135] Y. Pan, M. Lu, Z. Peng, J. S. Melinger, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 4465–4470.
- [136] B. Brusilowskij, C. A. Schalley, *European Journal of Organic Chemistry* **2011**, *2011*, 469–477.
- [137] N. T. T. Chau, M. Meyer, S. Komagawa, F. Chevallier, Y. Fort, M. Uchiyama, F. Mongin, P. C. Gros, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 12425–12433.
- [138] B. König, B. Knieriem, A. D. Meijere, *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 1643–1650.
- [139] M.-k. Leung, M. B. Viswanath, P.-T. Chou, S.-C. Pu, H.-C. Lin, B.-Y. Jin, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 3560–3568.
- [140] M. S. Tswett, *Ber. Dt. Bot. Ges.* **1906**, 234.
- [141] L. Marchlewski, *Ber. Dt. Bot. Ges.* **1907**, *15*, 226–228.
- [142] L. Zechmeister, L. v. Cholnoky, *Monatsh. Chem.* **1936**, *68*, 68–80.
- [143] A. J. P. Martin, R. L. M. Synge, *Biochem J.* **1941**, *35*, 1358.
- [144] J. C. Giddings, H. Eyring, *J. Phys. Chem.* **1955**, *59*, 416–421.
- [145] J. C. Giddings, *J. Chem. Phys.* **1957**, *26*, 169–173.
- [146] J. C. Giddings, *Nature* **1959**, *184*, 357–358.
- [147] J. Giddings, R. A. Keller, *J. Chromatogr. A* **1960**, *3*, 205 – 220.
- [148] J. F. K. Huber, A. I. M. Keulemans, *Gas Chromatog.* **1962**, *4*, 26–35.
- [149] J. F. K. Huber, *Chemisch Weekblad* **1963**, *59*, 445–451.
- [150] J. F. K. Huber, G. van Vught, *Ber. Bunsenges.* **1965**, *69*, 821–826.

- [151] L. R. Snyder, *J. Chromatogr.* **1964**, *13*, 415–434.
- [152] L. R. Snyder, J. W. Ward, *J. Phys. Chem.* **1966**, *70*, 3941–3952.
- [153] L. R. Snyder, D. L. Saunders, *J. Chromatogr. Sci.* **1969**, *7*, 195–208.
- [154] L. R. Snyder, *J. Chromatogr. Sci.* **1970**, *8*, 692–706.
- [155] D. L. Saunders, L. R. Snyder, *J. Chromatogr. Sci.* **1970**, *8*, 706–716.
- [156] D. S. Horne, J. H. Knox, L. McLaren, *Separation Science* **1966**, *1*, 531–554.
- [157] J. H. Knox, M. Saleem, *J. Chromatogr. Sci.* **1969**, *7*, 745–751.
- [158] J. H. Knox, J. F. Parcher, *Anal. Chem.* **1969**, *41*, 1599–1606.
- [159] L. Rohrschneider, *Chromatographia* **1968**, *1*, 108–112.
- [160] G. Taylor, *P. Roy. Soc. Lond. A Mat.* **1953**, *219*, 186–203.
- [161] L. Snyder, *J. Chromatogr. A* **1974**, *92*, 223 – 230.
- [162] L. Snyder, *J. Chromatogr. Sci.* **1978**, *16*, 223–234.
- [163] Suchergebnisse auf scifinder.cas.org am 24. April 2013.
- [164] A. Harada, M. Furue, S.-I. Nozakura, *J. Polym. Sci. Pol. Chem.* **1978**, *16*, 189–196.
- [165] N. Thuaud, B. Seville, A. Deratani, G. Lelievre, *J. Chromatogr. A* **1991**, *555*, 53 – 64.
- [166] N. Thuaud, B. Seville, A. Deratani, B. Pöpping, C. Pellet, *Chromatographia* **1993**, *36*, 373–380.
- [167] N. Thuaud, B. Seville, *J. Chromatogr. A* **1994**, *685*, 15 – 20.
- [168] K. Fujimura, T. Ueda, T. Ando, *Anal. Chem.* **1983**, *55*, 446–450.
- [169] K. Fujimura, S. Suzuki, K. Hayashi, S. Masuda, *Anal. Chem.* **1990**, *62*, 2198–2205.

-
- [170] A. Myles, D. J. Barlow, G. France, M. Lawrence, *BBA - Gen. Subjects* **1994**, 1199, 27 – 36.
- [171] F. Bressolle, M. Audran, T.-N. Pham, J.-J. Vallon, *J. Chromatogr. B* **1996**, 687, 303 – 336.
- [172] Y. Wang, D. J. Young, T. T. Y. Tan, S.-C. Ng, *J. Chromatogr. A* **2010**, 1217, 7878 – 7883.
- [173] D. Guillarme, G. Bonvin, F. Badoud, J. Schappler, S. Rudaz, J.-L. Veuthey, *Chirality* **2010**, 22, 320–330.
- [174] B. Mathews, A. Beezer, M. Snowden, M. Hardy, J. Mitchell, *Chromatographia* **2000**, 53, 147–155.
- [175] F. H. Ling, V. Lu, F. Svec, J. M. J. Frechet, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 1993–2002.
- [176] S. Huang, S. Li, Z. Bai, Z. Pan, C. Yin, *Chromatographia* **2006**, 64, 641–646.
- [177] G. D. Y. Sogah, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 3035–3042.
- [178] D. S. Lingenfelter, R. C. Helgeson, D. J. Cram, *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 393–406.
- [179] M. H. Hyun, J. S. Jin, W. Lee, *J. Chromatogr. A* **1998**, 822, 155 – 161.
- [180] M. H. Hyun, J. S. Jin, H. J. Koo, W. Lee, *J. Chromatogr. A* **1999**, 837, 75 – 82.
- [181] W.-J. Lee, C.-S. Baek, K. Lee, *Bull. Korean Chem. Soc.* **2002**, 23, 1677–1679.
- [182] J. Martens, H. Weigel, E. Busker, R. Steigerwald, [*Degussa AG*] *Deutsche Patentschrift 3 143 726*, **1982**.
- [183] J. Martens, K. Günther, M. Schickedanz, [*Degussa AG*] *Europäisches Patent 143 147*, **1982**.
- [184] V. Davankov, S. Rogozhin, *J. Chromatogr. A* **1971**, 60, 280 – 283.
- [185] V. Davankov, S. Rogozhin, *USSR patent 308635*, 308635, **1968**.

- [186] V. Davankov, S. Rogozhin, A. Kurganov, *B. Acad. Sci. USSR. Ch.* **1971**, *20*, 193–193.
- [187] V. Davankov, S. Rogozhin, *Dokl. Akad. Nauk* **1970**, *94*, 193.
- [188] V. A. Davankov, *J. Chromatogr. A* **2003**, *1000*, 891 – 915.
- [189] P. Roumeliotis, K. Unger, A. Kurganov, V. Davankov, *J. Chromatogr. A* **1983**, *255*, 51 – 66.
- [190] G. Gübitz, W. Jellenz, G. Löfler, W. Santi, *J. High. Resolut. Chromatogr.* **1979**, *2*, 145–146.
- [191] G. Gübitz, W. Jellenz, W. Santi, *J. Chromatogr. A* **1981**, *203*, 377 – 384.
- [192] G. Gübitz, *J. Liq. Chromatogr.* **1986**, *9*, 519–535.
- [193] M. G. Schmid, K. Schreiner, D. Reisinger, G. Gübitz, *J. Sep. Sci.* **2006**, *29*, 1470–1475.
- [194] J. Bunzen, U. Kiehne, C. Benkhäuser-Schunk, A. Lützen, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 4786–4789.
- [195] G. M. Henderson, H. G. Rule, *J. Chem. Soc.* **1939**, 1568–1573.
- [196] M. Kotake, T. Sakan, N. Nakamura, S. Senoh, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 2973–2974.
- [197] H. Krebs, J. A. Wagner, J. Diewald, *Chem. Ber.* **1956**, *89*, 1875–1883.
- [198] G. Blaschke, *Angew. Chem.* **1980**, *92*, 14–25.
- [199] Y. Okamoto, M. Kawashima, K. Hatada, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 5357–5359.
- [200] Y. Okamoto, T. Ikai, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 2593–2608.
- [201] B. Chankvetadze, *J. Chromatogr. A* **2012**, *1269*, 26 – 51.

- [202] T. Ikai, Y. Okamoto, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 6077–6101.
- [203] S. Ma, S. Shen, H. Lee, N. Yee, C. Senanayake, L. A. Nafie, N. Grinberg, *Tetrahedron: Asymm.* **2008**, *19*, 2111 – 2114.
- [204] S. Ma, S. Shen, H. Lee, M. Eriksson, X. Zeng, J. Xu, K. Fandrick, N. Yee, C. Senanayake, N. Grinberg, *J. Chromatogr. A* **2009**, *1216*, 3784 – 3793.
- [205] C. Yamamoto, E. Yashima, Y. Okamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1999**, *72*, 1815.
- [206] G. Scriba, *Chromatographia* **2012**, *75*, 815–838.
- [207] W. H. Pirkle, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 1837–1837.
- [208] W. H. Pirkle, D. W. House, J. M. Finn, *J. Chromatogr. A* **1980**, *192*, 143 – 158.
- [209] C. J. Welch, *J. Chromatogr. A* **1994**, *666*, 3 – 26.
- [210] W. H. Pirkle, C. J. Welch, B. Lamm, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 3854–3860.
- [211] L. Wang, X. Xu, G. Chen, Y. Ruan, *Sepu* **2010**, *28*, 305–310.
- [212] G. Meyer-Eppler, E. Vogelsang, C. Benkhäuser, A. Schneider, G. Schnakenburg, A. Lützen, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 4523–4532.
- [213] T. Reimers, G. Haberhauer, C. Benkhäuser, F. P. Schmidtchen, A. Lützen, U. Lüning, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 7556–7566.
- [214] T. Reimers, C. Näther, U. Lüning, *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 1040–1046.
- [215] Y. Hamada, S. Mukai, *Tetrahedron: Asymm.* **1996**, *7*, 2671 – 2674.
- [216] E. Talas, J. Margitfalvi, D. Machytka, M. Czugler, *Tetrahedron: Asymm.* **1998**, *9*, 4151 – 4156.
- [217] A. Tatibouet, M. Demeunynck, C. Andraud, A. Collet, J. Lhomme, *Chem. Commun.* **1999**, *0*, 161–162.

- [218] S. Sergeyev, F. Diederich, *Chirality* **2006**, *18*, 707–712.
- [219] Y. Miyahara, K. Izumi, A. A. Ibrahim, T. Inazu, *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 1705–1708.
- [220] J. Artacho, E. Ascic, T. Rantanen, J. Karlsson, C.-J. Wallentin, R. Wang, O. F. Wendt, M. Harmata, V. Snieckus, K. Waernmark, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 1038–1042.
- [221] J. Artacho, E. Ascic, T. Rantanen, C.-J. Wallentin, S. Dawaigher, K.-E. Bergquist, M. Harmata, V. Snieckus, K. Wärmmark, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4706–4709.
- [222] N. D. Favera, U. Kiehne, J. Bunzen, S. Hytteballe, A. Lützen, C. Piguet, *Angewandte Chemie* **2010**, *122*, 129–132.
- [223] N. D. Favera, U. Kiehne, J. Bunzen, S. Hytteballe, A. Lützen, C. Piguet, *Angewandte Chemie International Edition* **2010**, *49*, 125–128.
- [224] H. u. w. Becker, *Organikum*, 20., bearb. und erw., Barth Verlag, Leipzig, **1996**.
- [225] W. Armarego, D. Perrin, *Purification of laboratory chemicals*, Vol. 4, Butterworth-Heinemann, Oxford, **1996**.
- [226] R. C. Fuson, M. T. Mon, *J. Org. Chem.* **1961**, *26*, 756–758.
- [227] C. Gütz, Dissertation, Universität Bonn, **2013**.
- [228] A. O. King, N. Okukado, E.-i. Negishi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1977**, 683–684.
- [229] A. Klapars, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14844–14845.
- [230] A. El-Ghayoury, R. Ziesel*, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 2471 – 2474.

Erklärung

Hiermit versichere ich, dass ich diese Arbeit selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet habe. Ich erkläre außerdem, dass diese Dissertation weder in gleicher noch in anderer Form in einem anderen Prüfungsverfahren vorgelegen hat. Ich habe früher außer mit den im Zulassungsversuch urkundlich vorgelegten Graden keine weiteren akademischen Grade erworben oder zu erwerben versucht.

Bonn, April 2014